ПРЕДИСЛОВИЕ К СЕДЬМОМУ ИЗДАНИЮ

Глава 1. НЕОНАТОЛОГИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ИСТОРИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ НЕОНАТОЛОГИИ В РОССИИ

Глава 2. ЭТИКА И ДЕОНТОЛОГИЯ В РАБОТЕ НЕОНАТОЛОГА

Глава 3. АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Глава 4. АДАПТАЦИЯ ДЕТЕЙ К РОЖДЕНИЮ И УСЛОВИЯМ ВНЕУТРОБНОЙ ЖИЗНИ. ТРАНЗИТОРНЫЕ, ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ. УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ

Глава 5. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО

Глава 6. ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Библиотека Медика: @umniymedik

Глава 7. ПЕРВИЧНАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОЙ КОМНАТЕ. АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Глава 8. НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ

Глава 9. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ. РАССТРОЙСТВА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА

Глава 10. РОДОВАЯ ТРАВМА

Глава 11. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Глава 12. БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Глава 13. БОЛЕЗНИ КОЖИ, ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ, ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

ПРЕДИСЛОВИЕ К СЕДЬМОМУ ИЗДАНИЮ

С момента сдачи в печать рукописи первого издания учебника прошла четверть века. За эти годы постоянно совершенствовались принципы выхаживания новорожденных, значительно снижалась неонатальная смертность. Все это потребовало постоянной переработки и дополнения материалов в каждом последующем издании.

Среди терапевтов и врачей общей практики бытует афоризм: «У новорожденных все что угодно может быть признаком всего чего угодно». На взгляд педиатра-неонатолога, это абсурд, являющийся веским доказательством необходимости специализированной педиатрической, неонатологической службы и, соответственно, специализированного педиатрического образования. Очень бы хотелось, чтобы после освоения материалов учебного пособия и прохождения «неонатологического цикла» читатели пришли к тому же убеждению.

Характерная черта медицины нашего времени - широкое распространение и внедрение в обучение (студентов, врачей), клиническую практику всевозможных диагностических и лечебных алгоритмов, протоколов, стандартов, разработанных на основе принципов доказательной медицины и утвержденных международными, национальными консенсусами, съездами и т. д. «Национальной науки нет, так же как и нет национальной таблицы умножения» (А.П. Чехов), поэтому в тексте постоянно встречаются ссылки на зарубежных исследователей, международные рекомендации и консенсусы, приказы Минздрава России, Клинические рекомендации по неонатологии, изданные в РФ.

Положительные стороны этого очевидны: ускорилось и стало более точным выявление патологии, усовершенствовался непрерывный контроль ее динамики - мониторинг, увеличилась безопасность медицинских вмешательств, средний уровень медицинской помощи возрос и стал доступнее для большего количества пациентов, уменьшилась частота явной ятрогении, снижается уровень неонатальной смертности и пр. Однако при этом неуклонно увеличивается отчуждение врача от больного; сокращаются психологический контакт между пациентом и медицинским работником, размышления врача у постели больного; теряется индивидуальный подход к лечению конкретного человека. Врач все больше лечит не больного, а болезнь, что увеличивает частоту неочевидной ятрогении.
Российские медики, и в частности педиатры, всегда рассматривали больного (ребенка) в его индивидуальной неповторимости, целостности и ратовали за персонализированный подход к лечению. Мы за «технологизацию и алгоритмизацию», но против «техницизма и

Библиотека Медика: @umniymedik

трафаретности» как в клинической практике, так и в обучении студентов. Конечно, студент и врач должны четко знать, что необходимо предпринять в той или иной ситуации, каков алгоритм действий, но в то же время должны и сознавать, почему они это делают, и на каждом

этапе лечения оценивать «обратную связь» (ответную реакцию), перед тем как сделать следующий шаг. При этом, безусловно, за рассуждениями об индивидуальном подходе к больному не должен скрываться низкий, несовременный уровень знаний.

Подчеркнем, что учебное пособие «Неонатология» надо рассматривать как составную часть нашего учебника «Детские болезни», 8-е издание которого выпущено в 2017 г. Во избежание повторений неоднократно даются ссылки на этот учебник.

Глава 1. НЕОНАТОЛОГИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ИСТОРИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ НЕОНАТОЛОГИИ В РОССИИ

Неонатология - раздел педиатрии, наука о выхаживании новорожденных. Суть неонатологии:

• изыскание оптимальных методов диагностики и лечения болезней у детей первых четырех недель жизни;

• реабилитация больных новорожденных;

• создание в неонатальном периоде условий, необходимых для формирования состояния здоровья во всей последующей жизни человека.

Именно в перинатальном периоде (с 23-й недели внутриутробной жизни по 7-е сутки жизни после рождения) высокоэффективна первичная и вторичная профилактика очень многих хронических заболеваний человека. Неонатоло-гия - молодая наука: если педиатрия как самостоятельный раздел медицины возникла лишь в первой половине XIX в., то неонатология - в XX веке. Термины «неонатология» и «неонатолог» предложены американским педиатром Александром Шаффером в 1960 г. в руководстве «Болезни новорожденных». (Alexander J. Schaffer. «Diseases of the newborn» и 10-е издание этого руководства, вышедшее в 2018 г., называется «Avery's diseases of the newborn» - одно из наиболее авторитетных руководств по неонатологии в мире.) В ноябре 1987 г. в номенклатуру врачебных специальностей и должностей нашей страны внесена специальность «врач педиатр-неонатолог».

1.1. КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

С глубокой древности вплоть до прошлого века выхаживанием новорожденных занимались лишь повивальные бабки, акушерки. В Библии упомянуты две повивальные бабки - Шифра и Фуа. Среди древнегреческих повивальных бабок известна подруга Перикла - Аспазия. Однако, несмотря на помощь повивальных бабок, в древности приблизительно 10% детей, родившихся живыми, умирали в первый месяц жизни, а потому Суршута в Аюрведе рекомендовал давать ребенку имя лишь через 10 дней после рождения, а Аристотель в «Истории животных» - на 7-й день. В том же трактате Аристотель пишет, что греческие акушерки с целью оживить новорожденного при отсутствии у него дыхания выжимали кровь из пуповины по направлению к его туловищу, что нередко приводило к смерти младенца от судорог в первые дни после рождения. Это наблюдение врача (Аристотель был сыном врача и по профессии врачом), так же как афоризмы основоположника научной медицины Гиппократа в его книге «О природе человека», приведены попутно при разборе патологии взрослых. В то время большинство лечебных и гигиенических мероприятий переносилось на детей механически. Несмотря на общий прогресс медицины, отношение к детям в Древней Греции было таким же, как в Индии и Китае. Платон, Аристотель оправдывали убийство слабых и уродливых детей,

Библиотека Медика: @umniymedik

отказ от лечения хронических болезней и подбрасывание новорожденных. Перикл одобрял продажу в рабство незаконнорожденных детей. Христианство и другие великие религии провозгласили человеческую жизнь священной, и в 313 г. император Константин издал закон, запрещающий инфантицид (детоубийство). В православии даже есть покровитель новорожденных и младенцев - Святой Стилианос.

Считается, что первым трактатом, в котором содержался раздел о выхаживании новорожденных, был трактат, включенный Сораном из Эфеса (98-138 гг. н. э.) в книгу «О болезнях женщин». Однако в нем, наряду с рекомендациями, которыми пользовались столетиями (например, определение качества женского молока путем наблюдения за каплей его на ногте исследующего), содержатся такие советы, как «подсаливание» и плотное пеленание новорожденных, которые еще за 7 столетий до него отнесены пророком Иезекиилем к варварским.

В первой печатной книге по педиатрии («Книжка о болезнях детей», Падуя, Италия, 1472) Паоло Багеллярд пишет: «Как только младенец волею Божьей выйдет из утробы материнской, повитухе следует быстрой и бережной рукой запеленать его в льняную (полотняную) пеленку, не жесткую, но возможно более мягкую, не новую, и положить новорожденного себе на колени. Нужно посмотреть, дышит ли ребенок. Когда повитуха убедится, что тельце его теплое, ей следует подуть ребенку в ротик, если дыхание не заметно...». Далее говорится о ванне, в которой следует выкупать новорожденного. Вода в такой ванне должна быть «приятно теплой, не обжигающе горячей, не холодной, не соленой, согласно обычаю древних греков». Затем идет такой совет: «Постельку младенца следует ставить в комнату с умеренной температурой; в ней не должно быть слишком много света, так как чрезмерно яркий свет может ослепить ребенка».
Первый русский профессор-медик С.Г. Зыбелин в сочинении «Слово о правильном воспитании с младенчества в рассуждении тела, служащее к размножению в обществе народа» (Москва, 1775) пишет: «Младенец иногда столько слаб родится, что он тихо или совсем не кричит, или дышит трудно, мало, редко, движение его едва приметно, тело пятнами или вовсе посинело, побагровело, почернело, то всякую помощь подать ему сперва легчайшими средствами. Итак, во-первых, надлежит прыскать на младенца теплою водою, искусно тереть его полотенцем или губкою, намоченную крепительною, несколько душистою водою; в рот пустить ему несколько капель вина белого или той же воды душистой и курить ладаном, потереть подошвы щеткою, также и на руках его качать полезно. Впрочем, лучший способ есть: в носу легонько махровым концом перышка как бы пощекотать. При сем находящуюся во рту прилипшую вокруг сих мест всякую мокроту стараться искусно очистить и вынуть. Если же

сии способы не дают пользу или младенец без всякого движения и посинел, то при первом его усмотрении должно ему в рот дышать, зажав нос, или дышать в нос, сжавши рот, чтобы воздух пропустить в его легкие». Здесь мы уже видим этапность помощи - от простого и легкого к сложному, более затруднительному. Важно и обращение внимания на необходимость очистки носоглотки.

Английский врач П. Пагх в 1754 г. предложил специальный воздуховод, через который рекомендовал очищать дыхательные пути детей с асфиксией и вдувать им воздух.

В первые детские больницы (1802 г. - Париж; 1834 г. - Санкт-Петербургская Демидовская, далее Николаевская детская больница, ныне детская больница им. Н.Ф. Филатова; 1842 г. - Москва, Софийская, ныне детская больница им. Н.Ф. Филатова), так же как и в первые детские клиники (1806 г. - при Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге и 1866 г. - при Московском университете) больных новорожденных не принимали.
Во второй половине XVIII в. возникает русское научное акушерство, основоположником которого считают профессора Санкт-Петербургской «Бабичей школы» Нестора Максимовича Максимовича-Амбодика. Его перу принадлежит первое оригинальное

Библиотека Медика: @umniymedik

отечественное руководство «Искусство повивания, или Наука о бабичем деле» (1784-1786). Пятая часть книги посвящена вопросам физиологии и гигиены, а также заболеваниям новорожденных и детей раннего возраста.

Основоположником русской педиатрии считают заведующего кафедрой «акушерства и вообще учения о женских и детских болезнях» Петербургской медико-хирургической академии Степана Фомича Хотовицкого, первым в России разработавшего и начавшего читать самостоятельный курс детских болезней, автора первого отечественного руководства по детским болезням «Педи-ятрика» (1847). Он добивался клинического преподавания педиатрии и повторного открытия детских коек (1835) в акушерской клинике, ибо первое детское клиническое отделение просуществовало в Медико-хирургической академии с 1806 по 1809 г.

Заведующий кафедрой акушерства, женских и детских болезней Киевского университета А.П. Матвеев в 1853 г. предложил метод профилактики гоноблен-нореи у новорожденных - закапывание в глазную щель после рождения 2% раствора азотнокислого серебра; этот метод не утратил своего значения до сих пор. Немецкий акушер К.С. Креде в 1880 г. разработал аналогичный метод независимо от А.П. Матвеева.

Вообще вклад акушеров XIX в. в совершенствование выхаживания новорожденных очень велик, благодаря их деятельности были созданы предпосылки для формирования неонатологии. Особенно следует подчеркнуть роль французского акушера Пьера Будина (1846-1907), который работал в госпитале Шерите и Материнском госпитале в Париже. Его исследования показали, что изоляция недоношенных и больных новорожденных позволяет снизить неонатальную смертность, а также выявили важную роль энтераль-ного питания и грудного вскармливания в рациональном выхаживании новорожденных. П. Будин доказал в серии работ значительную роль охлаждения детей (особенно недоношенных) сразу после рождения как причины повышенной неонатальной заболеваемости и смертности: если ректальная температура у детей с массой тела менее 2 кг ниже 32 °С, неонатальная смертность составляет 98%, если колеблется между 32 и 35 °С - 90%, а если выше 35 °С, то 23% (показатель на конец XIX века).

Основная заслуга П. Будина в неонатологии - формулирование «вечных» принципов ухода за новорожденными (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Вечные принципы основного ухода за новорожденными Пьера Будина (Costello et al., 2000)

Воздух	Очистить дыхательные пути и осуществлять реанимационные мероприятия
Тепло	Содержать новорожденного в тепле и избегать гипотермии или холодового стресса
Пища	Содействовать раннему грудному вскармливанию
Гигиена	Соблюдать гигиену во время родов и перерезания пуповины, своевременно лечить инфекцию
Любовь	Новорожденный должен находиться рядом с матерью; в том случае, если ребенок нуждается в специальном уходе, мать должна иметь к нему открытый доступ

Стоит подчеркнуть, что важная роль согревания в выхаживании недоношенных детей была известна и раньше. Так, врач-ординатор Императорского воспитательного дома Санкт-Петербурга Иохан Г. фон Рюль в 1835 г. предложил кувез с двойными металлическими стенками для таких детей (между стенок наливали воду температурой 37 °С, сменяемую каждые 2 ч). Особенно большую популярность приобрела в XIX в. ванночка-кроватка, разработанная в 1860 г. Карлом Креде (Лейпциг).

Библиотека Медика: @umniymedik

Вообще во второй половине XIX в. было сделано очень много для формирования неонатологии, но принципиальное значение имеет следующее:

• установление В. Литтлем ведущей патогенетической роли асфиксии новорожденных в формировании детского церебрального паралича (1861);

• выявление кристаллов билирубина в ядрах основания мозга у новорожденных с тяжелой желтухой (Дж. Орт, 1875) и создание К. Шморлем (1903) представления о ядерной желтухе;

• введение асептики (еще до Д. Листера) в практику родовспомогательных учреждений, основанием для чего послужили блестящие работы венгерского акушера И.Ф. Земмельвейса и американского О.В. Холмса (1860- 1870-е), что привело к резкому снижению смертности не только среди родильниц, но и среди новорожденных;
• возникновение во второй половине XIX в., благодаря великим открытиям Л. Пастера, Р. Коха и их сотрудников, бактериологии, вакцинации и, благодаря работам Р. Вирхова, - современной патологической анатомии;

• предложение А. Маршантом в 1850 г. кормления недоношенных детей через желудочный зонд и установление М. Рубнером и О. Гейбнером в 1898 г. больших пищевых потребностей у недоношенных - 120-150 ккал/кг в сутки;

• введение французским акушером Ст. Тернером (1891) в практику выхаживания больных новорожденных ингаляций кислорода и Ф. Бидертом (1882) - способа обеззараживания молока путем помещения его в кипящую водяную баню;

• описание в 1858 г. Дж. Гетчисоном триады признаков, характерной для поздних проявлений врожденного сифилиса («изъеденность» резцов, кератит, глухота), и Р. Вирховым - перивентрикулярной лейкомаляции, патоморфологии мозга у детей с врожденным сифилисом, и в то же время гениальное предвидение им того, что внутриутробные инфекции не сводятся только к врожденному сифилису, круг их гораздо шире.

В XIX в. для первичной помощи детям, родившимся в асфиксии, помимо обрызгивания лица, грудной клетки и других упомянутых выше способов, применяли также попеременное опускание ребенка в ведро с холодной и теплой водой (Филатов Н.Ф., 1890), подвешивание его вниз головой (Нобл Е., 1866), качание на вытянутых руках (Шультце Б., 1866), ритмичное сгибание его головы и ног (Соколов Д.А., 1902), ритмичное сдавливание рукой врача грудной клетки ребенка, находящегося в положении вниз головой (Пороховник Р.В., 1901) и некоторые другие способы. В настоящее время установлено, что все способы «ручного искусственного дыхания» травматичны для новорожденного и не являются адекватными методами первичной помощи. Французский акушер Ф. Шаусьер при реанимации новорожденных впервые применил респиратор с ручным приводом, состоящий из маски и сжимаемого мешка. Первый автоматический респиратор с ручным приводом типа надувного жакета для оказания помощи детям в асфиксии разработал в 1882 г. изобретатель телефона А. Бэлл. Его прибор получил название «спасатель новорожденных». В 1868 г. И. Гвоздев предложил специальный аппарат, при помощи которого можно было нагнетать и отсасывать воздух из легких детей, родившихся в асфиксии.
Неонатология - ветвь педиатрии, и истоки ее лежат именно в педиатрии. Формирование отечественной педиатрии как самостоятельной отрасли медицины связано с именами таких выдающихся ученых, как С.Ф. Хотовицкий, Н.И. Быстров, К.А. Раухфус, Н.П. Гундобин, Н.А. Тольский, Н.Ф. Филатов, Г.Н. Сперанский. И если отцом русской клинической педиатрии по праву считают Нила Федоровича Филатова, то отцом научной - Николая Петровича Гундобина. Под руководством Н.П.

Библиотека Медика: @umniymedik

Гундобина за первые 7-8 лет заведования им кафедрой детских болезней в Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга выполнено более ста докторских диссертаций, большая часть которых была посвящена изучению анатомических и гистологических особенностей органов и тканей детей, в том числе и новорожденных. Все они были обобщены им в классическом труде «Особенности детского возраста» (1906), вошедшем в золотой фонд отечественной и мировой педиатрии.

В 1879 г. издана книга профессора Харьковского университета М.Д. Пономарева «Болезни новорожденных» - первая отечественная монография по неонтологии. В 1885 г. опубликована небольшая книга (16 страниц) главного врача Московского воспитательного дома Н.Ф. Миллера «Дети-недоноски и особенности их болезней». Первый «приют» для недоношенных детей

(на 30 коек) был открыт в 1901 г. в Петербурге по инициативе приват-доцента кафедры детских болезней Военно-медицинской академии В.О. Губерта. Н.Ф. Миллер в 1869 г. предложил впервые в мире считать недоношенными детей с массой тела при рождении менее 2500 г. Этот критерий продержался в клинической практике почти 100 лет. В 1896 и 1897 гг. в Киеве и Санкт-Петербурге опубликованы два издания лекций «Болезни новорожденных» приват-доцента Военно-медицинской академии Василия Павловича Жуковского, который в то время одновременно работал педиатром-консультантом в Надеждинском родильном доме (ныне роддом № 6 имени В.Ф. Снегирева).
В 1898 г. в России было 168 родильных приютов на 1411 коек (общее количество родов в них за год составило 55 813), а в 1906 г. число приютов выросло уже до 566, а число коек в них - до 4735 (число родов за год - 173 662).

В 1906 г. педиатры стали уже постоянно работать в родильных домах. Александр Львович Владыкин был назначен заведующим отделением новорожденных в Клиническом повивальном институте в Петербурге (основан в 1797 г. Н.М. Максимовичем-Амбодиком на средства великой княгини Елены Павловны; ныне - Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта). А.Л. Владыкин проработал в институте четверть века, организовал там кафедру физиологии и патологии новорожденных и заведовал ею с 1923 по 1937 г., издал книги «Новорожденные, пол, размеры, мертворождаемость, смертность и заболевания» (1912), «Уход за новорожденными» (1915). А.Л. Владыкин был первым профес-сором-неонатологом (1925). В том же 1906 г. Г.Н. Сперанский начал консультировать новорожденных в Абрикосовском родильном доме в Москве.

Открытие в Москве Государственного научного института охраны материнства и младенчества в 1922 г. (ныне Национальный научный центр здоровья детей РАН) и Института охраны материнства и младенчества им. Клары Цеткин в 1925 г. в Ленинграде (ныне Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет) привело, в частности, и к появлению двух крупнейших в стране методических центров по всестороннему изучению новорожденных и организации медицинской помощи им. В Москве школу педиатров, изучавшую физиологию и патологию новорожденных детей, возглавил великий русский педиатр - академик АМН СССР Георгий Несторович Сперанский (1873-1969), а в Ленинграде - также академик АМН СССР Александр Федорович Тур (1894-1974).

Г.Н. Сперанский был первым педиатром в стране, разрабатывавшим (вместе с акушерами) принципы перинатальной охраны ребенка, инициатором создания первого отечественного учебника по болезням детей раннего возраста (1937) и главным редактором журнала «Педиатрия» в течение 45 лет (ныне журнал «Педиатрия имени Г.Н. Сперанского»). Он организовал первые детские консультации (к сожалению, после Великой Отечественной войны закрытые), специализированные роддома, в частности для резус-сенсибилизированных женщин.

Библиотека Медика: @umniymedik

Руководство А.Ф. Тура «Физиология и патология новорожденных детей», издававшееся четырежды в период с 1936 по 1967 г., являлось настольной книгой педиатров страны. Десятки крупных отечественных ученых педиатров

и неонатологов вышли из школ Г.Н. Сперанского и А.Ф. Тура, которых, безусловно, следует назвать основоположниками современной отечественной нео-натологии.

С момента открытия двух вышеупомянутых институтов в нашей стране впервые были созданы отделения второго этапа для выхаживания недоношенных. Уже через несколько лет изданы первые монографии, посвященные лечению и уходу за недоношенными: Т.Н. Чеботаревская «К физиологии, патологии и клинике недоносков» (М., 1927); Е.А. Ивенская «Вскармливание недоношенных детей» (М., 1929); «Недоноски» (М., 1930). В дальнейшем существенный вклад в совершенствование помощи недоношенным детям в стране внесли научные данные, обобщенные в монографиях Э.М. Кравец «Недоношен ные дети» (М., 1950), Е.Ч. Новиковой и соавт. «Недоношенные дети» (М., 1971) и А.И. Хазано-ва «Недоношенные дети» (Л., 1977, 1981, 1987, 2008), «Выхаживание недоношенных детей» (Л., 1973, 1978), а также появление отечественного открытого кувеза - электрической грелки-кровати М.С. Пампулова (1951).
В 1970-х годах в стране стали создавать отделения патологии новорожденных в детских больницах. К середине 1980-х годов таких отделений было несколько сотен. В 1974 г. в Центральном институте усовершенствования врачей была открыта кафедра неонатологии (заведующий - проф. Виктор Васильевич Гаврю-шов). В 1981 г. построен и начал работать Всесоюзный научно-исследовательский центр по охране здоровья матери и ребенка (ныне Российский научно-исследовательский центр перинатологии, акушерства и гинекологии РАМН им. акад. В.И. Кулакова). Первый в стране курс перинатологии организован в 1985 г. на кафедре педиатрии факультета усовершенствования врачей Ленинградского государственного педиатрического медицинского института.

В 1993 г. по инициативе профессора В.В. Гаврюшова в России создана Ассоциация специалистов перинатальной медицины, президентом которой в настоящее время является академик РАН, профессор Николай Николаевич Володин. Проведено 7 съездов перинатологов России (с 2006 г. - ежегодные конгрессы специалистов перинатальной медицины), на которых обсужден, принят и далее издан ряд согласованных документов по первичной помощи новорожденным в родильном зале, перинатальным поражениям мозга, нео-натальным гипербилирубинемиям, внутриутробным инфекциям и др. Сейчас в стране более 70 перинатальных центров и около 300 центров планирования семьи.

Наибольший вклад на рубеже XX-XXI вв. в развитие отечественной неонатологии внес академик АМН СССР Вячеслав Александрович Таболин (1926- 2007) и его школа.

В 2013 г. начал издаваться журнал «Неонатология» (главный редактор - ученик В.А. Таболина профессор Д.Н. Дегтярев).

Основные направления работ ведущих отечественных педиатров второй половины XX в. и рубежа XX-XXI вв., внесших вместе со своими сотрудниками и учениками наиболее существенный вклад в развитие отечественной неонатологии:
• А.Ф. Тур - адаптация детей к переходу из условий внутриутробного развития к внеутробному, т. е. транзиторные, пограничные состояния; пита-

ние новорожденных, неонатальный гемостаз и его расстройства, гемолитическая болезнь новорожденных, внутриутробные инфекции;

• Б.Ф. Шаган - организация помощи новорожденным, внутричерепные кровоизлияния, гемолитическая болезнь новорожденных;

Библиотека Медика: @umniymedik

• Г.П. Полякова, И.И. Евсюкова - перинатальные поражения мозга, нейрофизиология и метаболические особенности новорожденных, хла-мидиоз;

• В.А. Таболин - неонатальные желтухи, функция надпочечников у здоровых и больных новорожденных, хронобиология неонатального периода, патология и выхаживание недоношенных детей, реанимация новорожденных;

• Е.Ч. Новикова - инфекционная и церебральная патология новорожденных, особенно недоношенных, организация помощи новорожденным;

• К.А. Сотникова - организация медицинской помощи в неонатальном периоде, легочная патология у новорожденных;

• В.В. Гаврюшов - хирургическая помощь новорожденным, сердечнососудистая патология и современные методы диагностики болезней новорожденных;

• Г.М. Дементьева - задержки внутриутробного развития;

• Г.В. Яцык - питание и гастроэнтерология неонатального периода, системный анализ анатомо-физиологических особенностей здоровых и больных новорожденных;

• А.Г. Антонов - гомеостаз новорожденных, интенсивная терапия в неона-тологии;

• М.С. Ефимов - расстройства гемостаза у новорожденных;

• Г.А. Самсыгина - инфекции и гематология перинатального периода;

• Н.Н. Володин - выхаживание детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, организация перинатальной службы в России;

• Е.Н. Байбарина - парентеральное питание новорожденных, нарушения функции почек и острая почечная недостаточность у новорожденных, практические аспекты выхаживания недоношенных детей, профилактика у них инвалидности с детства, организация помощи новорожденным с позиций доказательной медицины, перинатального аудита;
• Д.Н. Дегтярев - тактика помощи новорожденным при перинатальной гипоксии, диагностика и лечение наследственных болезней обмена у новорожденных и детей раннего возраста, оценка ближайших и отдаленных последствий перинатальных заболеваний у недоношенных детей различного гестационного возраста.

Следует подчеркнуть особо важное значение для становления и прогресса отечественной неонатологии выдающихся работ *детских хирургов* - С.Д. Тер-новского, Г.А. Баирова, Ю.Ф. Исакова и их школ, а также *детских реаниматологов* - В.А. Михельсона, Э.К. Цыбулькина; *патологоанатомов* - М.А. Сквор-цова, И.С. Дергачева, Т.А. Ивановской, А.В. Цинзерлинга и В.А. Цинзерлинга; *невропатологов* - Ю.А. Якунина и З.И. Ямпольской, Л.О. Бадаляна и Л.Т. Жур-бы, А.Ю. Ратнера, М.И. Медведева, а также *акушеров* - Л.С. Персианинова,

Г.М. Савельевой и М.В. Федоровой, Э.К. Айламазяна и В.В. Абрамченко, А.Н. Стрижакова, В.Е. Радзинского.

Принципиальное влияние на направленность научных исследований в отечественной неонатологии оказали работы выдающихся физиологов И.П. Павлова и Л.А. Орбели, А.Г. Гинецинского, И.А. Аршавского, а также патофизиолога Н. Л. Гармашовой. В частности, Илья Аркадьевич Аршавский еще в 1940-1950-е годы страстно доказывал крайнюю необходимость прикладывания ребенка к груди немедленно после рождения. За рубежом этот метод стали широко внедрять лишь в начале 1980-х годов. В настоящее время он общепризнан и в России.

Библиотека Медика: @umniymedik

В 1970 г. Г.Н. Сперанскому, Ю.Ф. Домбровской и А.Ф. Туру присуждена Ленинская премия за выдающийся вклад в снижение детской смертности в СССР, а в 2011 г. Премия Правительства Российской Федерации «За научное обоснование, разработку и внедрение Системы мероприятий по снижению младенческой смертности в Российской Федерации» присуждена группе педиатров Москвы и Санкт-Петербурга (А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Е.Н. Байбарина, Н.Н. Ваганов, В.А. Любименко, А.С. Симаходский, Н.П. Шабалов, Ю.А. Щер-бук, Л.В. Эрман).
Выдающийся американский педиатр-неонатолог Мэри Элен Эвери обобщила достижения перинатологии во второй половине XX в. (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Диагностические и терапевтические достижения перинатологии (Эвери М.Э., Ричардсон Д., 1998)

Показатель	Педиатрия	Акушерство
1950-1960 гг.		
Инфекции	Эпидемиология и контроль госпитальных неонатальных инфекций. Широкое внедрение антибиотикотерапии	Контроль эндометритов. Резкое снижение материнской смертности в роддомах
Гемолитическая болезнь новорожденных	Заменное переливание крови	Амниоцентез для определения уровня билирубина. Определение сывороточных АВ0 и Rh-антител
Хирургия	Перевязка артериального (боталлова) протока и трахеопищеводной фистулы, перфорация ануса при атрезии	Отказ от высоких акушерских щипцов, улучшение обезболивания родов
Токсикология	Доказательство токсичности левомицетина, сульфаниламидов, кислорода	Тератогенность талидомида[ρ]
1961-1970 гг.		
Rh-гемолитиче-ская болезнь	Фототерапия	Предотвращение изоиммунизации анти-D-глобулином

Продолжение табл. 1.2

Показатель	Педиатрия	Акушерство
Организация, районирование	Создание отделений интенсивной терапии новорожденных и неонатальных центров	Перинатальные центры для беременных высокого риска
Мониторирование	Газового состава артериальной крови и кровяного давления, а также продолжительное наблюдение за частотой дыхания и ритмов сердца	Наблюдение за частотой сердцебиений у плода, pH крови из головы плода. Определение экскреции организмом матери эстрогенов
Исследование околоплодных вод	Улучшение генетического консультирования	Определение наследственных болезней у плода

Библиотека Медика: @umniymedik

1971-1980 гг.		
Инфекции	Серологические тесты пуповинной крови для выявления хронических инфекций плода	Вакцинация против краснухи
Болезни легких	Вентиляционная поддержка с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях. Разработка микротестов для минимальных количеств крови. Чрескожный O_2- и CO_2-мониторинг	Исследование околоплодных вод для оценки риска развития синдрома дыхательных расстройств. Стимуляция созревания легких плода путем дачи глюкокортикоидов матери. Улучшение техники отсасывания для удаления мекония из дыхательных путей
Генетика	Неонатальный скрининг: фенилкетонурия, гипотиреоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, муковисцидоз	Идентификация гетерозигот (болезнь Тея-Сакса). Диагноз гемоглобинопатий у плода
Визуализация	Компьютерная томография и ультрасонография	Ультрасонография плода
Недоношенность	Внутривенная гипералимен-тация. Психологическая поддержка родителей детей с тяжелыми перинатальными повреждениями	Подавление преждевременных родов
1981-1990 гг.		
Болезни легких	Замещение дефицита сурфактанта. Экстракорпоральная мембранная оксигенация, проводимая некоторым больным с тяжелой кардиопульмональ-ной недостаточностью	

Окончание табл. 1.2

Показатель	Педиатрия	Акушерство
Расстройства сердечной деятельности	Индометацин для закрытия артериального (боталлова) протока. Хирургическая коррекция врожденных пороков сердца в раннем возрасте. Мониторинг оксигенации	-

Библиотека Медика: @umniymedik

Генетика	-	Расширение возможностей выявления молекулярных болезней. Чрескожное взятие образцов крови плода. Расширение возможностей ультрасонографии плода
Недоношенные	Криотерапия ретинопатий недоношенных	Улучшение доступности перинатальной службы
1991-1998 гг.		
Болезни легких	Высокочастотная искусственная вентиляция. Пермиссивная гиперкапния	-
Недоношенные	Введение скрининга слуха. Лазеротерапия ретинопатий	Редукция плодов при экстракорпоральном оплодотворении. Молекулярные методы диагностики. Предотвращение резус-изоиммунизации
Расстройства сердечной деятельности	Трансторакальная перевязка артериального (боталлова) протока. Ингаляция оксида азота при легочной гипертензии	-
Инфекции	-	Пренатальное лечение зидовудином для предотвращения инфицирования плода вирусом иммунодефицита человека

1.2. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Младенческая смертность - число детей, умерших в возрасте до 1 года из 1000 живорожденных. В настоящее время в экономически развитых странах 75-80% детской смертности (смерть детей от рождения до 18 лет) составляет младенческая смертность; в свою очередь, 75-85% младенческой смертности - ранняя младенческая смертность, т. е. *неонатальная смертность* - число детей, умерших в течение первых полных 28 сут жизни из 1000 живорожденных. 70- 80% неонатальной смертности - *ранняя неонатальная смертность* - количество детей, умерших в первые полные 7 сут жизни (178 ч) на 1000 живорожденных.

Перинатальная смертность - число мертворожденных (дети, родившиеся мертвыми при сроке беременности более полных 22 нед) + число умерших в первую неделю жизни (6 дней, 23 ч и 59 мин) на 1000 родившихся живыми и мертвыми. При принятии ВОЗ этого определения (1974) П. Данн писал:

«Перинатальный период составляет менее 0,5% средней длительности жизни человека, хотя смертность в этот период во многих странах бóльшая, чем за последующие 30 лет жизни. Со снижением младенческой и детской смертности внимание все больше будет смещаться на предотвращение перинатальной смертности».

Согласно определению ВОЗ (1974) *живорождение* - «полное удаление или изъятие из матери продукта зачатия (независимо от течения беременности, отделилась или нет плацента, перевязана или нет пуповина), который после отделения *дышит или имеет другие признаки жизни - сердцебиение, пульсацию пупочных сосудов или спонтанное движение мышц».*
Недоношенный ребенок - ребенок, родившийся при сроке беременности менее 37 полных недель, т. е. до 260-го дня беременности. Критерии, принимающие во внимание при оценке «доношенности» ребенка лишь массу тела, - неточные, ибо установлено, что среди

Библиотека Медика: @umniymedik

детей, имеющих массу тела при рождении менее 2500 г, примерно 1/3 доношенные, а средняя масса тела ребенка на 37-й неделе беременности при хорошем питании женщины - около 3000 г.

Доношенный ребенок - родившийся при сроке беременности от 37 до 42 нед беременности, т. е. между 260 и 294-м днями беременности.

Переношенный ребенок - родившийся в 42 нед беременности или более, т. е. на 295-й день беременности и позже.

Низкая масса при рождении - ребенок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 2500 г.

Очень низкая масса при рождении - ребенок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела 1000-1500 г.

Экстремально низкая масса при рождении - ребенок любого срока гестации, имеющий массу тела при рождении менее 1000 г.

«Поздние недоношенные» - дети, родившиеся на 34-36-й неделях гестации (см. главу 8, где изложены и другие современные терминологические нюансы подхода к постнеонатальной жизни недоношенных детей).

«Малый для гестационного возраста» - термин, замененный в настоящее время понятием «задержка внутриутробного развития».

«Большой для гестационного возраста» - ребенок, имеющий массу тела выше 90% центиля для его срока гестации. В большинстве случаев причиной является сахарный диабет у матери.

Гестационный возраст - количество полных недель, прошедших между первым днем последней менструации (а не предполагаемым днем зачатия) и датой родов, независимо от того, чем закончилась беременность: рождением живого ребенка или мертворождением.

1.3. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РОССИИ

В табл. 1.3-1.14 представлены структура и основные показатели перинатальной и неонатальной службы в Российской Федерации, показатели младенческой, неонатальной смертности и их структура.

Таблица 1.3. Учреждения службы родовспоможения (абсолютные числа)

Виды учреждений	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Родильные дома	204	197	188	184	184
Перинатальные центры	40	43	48	48	53*
Женские консультации, в том числе самостоятельные	173 744	166 744	162 244	163 743	160 942
Акушерско-гинекологические кабинеты	Нет данных	3858	3843	3815	3742
Медико-генетические консультации (кабинеты)	Нет данных	121	116	120	116
Фельдшерско-акушерские пункты	41 481	40 031	39 179	38 332	37 591

* В настоящее время их более 70.

Таблица 1.4. Обеспеченность населения медицинскими кадрами (физические лица)

Показатель	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.

Библиотека Медика: @umniymedik

Число врачей-неонатологов: абсолютное число на 10 000 детей до года	5242 35,7	5326 33,3	5490 32,2	5613 32,1	5719 32,7
Число врачей акушеров-гинекологов: абсолютное число на 10 000 женского населения	39 291 5,1	39 233 5,1	39 400 5,2	39 432 5,2	39 247 5,1
Число акушерок: абсолютное число на 10 000 женского населения	65 537 8,6	64 422 8,4	63 902 8,4	63 615 8,3	62 166 8,2

Таблица 1.5. Число родов в родовспомогательных учреждениях Российской Федерации*

Показатель	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Принято родов в стационаре	1 447 196	1 569 045	1 670 304	1 718 696	1 744 304
Число родивших вне родильного отделения	7170	7008	6278	5857	5841
Общее число родов (включая родивших вне родильного отделения)	1 454 366	1 576 053	1 676 582	1 724 553	1 749 645
Число нормальных родов	508 157	575 172	614 377	646 543	654 647
Доля нормальных родов, % общего числа родов	34,9	36,5	36,6	37,5	37,4
Число родов у ВИЧ-инфицированных женщин	6943	8089	8873	9747	10 365

* В 2013 г. в РФ родилось 1 895 800 детей, и показатель рождаемости наконец превысил показатель смертности на 24 000, и так было в 2014, 2015 гг., а затем смертность вновь стала превышать рождаемость. Материнская смертность в 2018 г. в РФ составила 6,7 на 100 000 женщин.

Таблица 1.6. Распределение родившихся живыми по массе тела при рождении

Показатель	2009 г.	2010 г.
Общее число родившихся живыми, включая родившихся при беременности 22-27 нед	1 736 890	1 762 782
Из них с массой тела:		
500-749 г	1129	1025 (0,06%)
750-999 г	3702	3699 (0,2%)
1000-1499 г	8738	9633 (0,5%)
1500-1999 г	21792	22 653 (1,2%)
2000-2499 г	64 429	65 714 (3,7%)
2500-2999 г	267 558	270 915 (15,4%)
3000-3499 г	658 538	669 360 (38%)
3500-3999 г	535 279	542 902 (30,8%)
4000 г и более	175 725	176 881 (10%)

Таблица 1.7. Перинатальная смертность в Российской Федерации

Библиотека Медика: @umniymedik

Показатель	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2016 г.
Перинатальная смертность, на 1000 родившихся живыми и мертвыми	9,57	9,07	8,3	7,81	7,37	7,89
Мертворождаемость, на 1000 родившихся живыми и мертвыми	5,33	5,32	5,0	4,73	4,62	5,19
Ранняя неонатальная смертность, на 1000 родившихся живыми	4,24	3,75	3,3	3,08	2,75	2,7

Таблица 1.8. Динамика показателей младенческой смертности в России и Санкт-Петербурге (?)

Год	Российская Федерация	Санкт-Петербург
1985 (СССР, Ленинград)	20,7	19,1
1995	18,1	13,8
1996	17,4	11,8
1997	17,2	11,0
1998	16,5	11,4
1999	16,9	10,7
2000	15,3	9,5
2001	14,7	9,2

Окончание табл. 1.8

Год	Российская Федерация	Санкт-Петербург
2002	13,3	6,8
2003	12,4	8,0
2004	11,6	7,1
2005	11,0	6,2
2006	10,2	4,7
2007	9,4	4,2
2008	8,5	4,5
2010	7,5	4,6
2011	7,3	4,2
2012*	8,7	4,5
2013	8,2	4,4
2014	7,4	4,2
2015	6,5	4,4
2016	6,0	3,9
2017	5,5	3,7
2018	5,1	3,4

* Увеличение показателя младенческой смертности (по сравнению с 2011 г.) связано с тем, что живорожденных детей с ЭНМТ в России стали учитывать в показателях неонатальной смертности сразу после рождения (раньше лишь тогда, когда они «переживали» первую неделю жизни).

Таблица 1.9. Основные причины младенческой смертности в Российской Федерации (на 100 тыс. живорожденных) (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., 2009)

Причины смерти	1965 г.	1989 г.	2002 г.	2007 г.	Темп прироста (+); темп снижения (-), %		
					1965-1989 гг.	1989-2002 гг.	2002-2007 гг.
Мальчики							
Все причины	3115,1	2049,3	1546,8	1080,8	-34,2	-24,5	-30,0
Болезни перинатального периода	946,4	921,4	734,3	504,8	-2,6	-20,3	-31,1
Врожденные аномалии	328,3	406,1	354,7	57,8	+23,7	-12,7	-27,2
Болезни органов дыхания	1122,1	325,4	135,9	81,9	-71,0	-58,2	-39,6
Болезни органов пищеварения	231,1	17,9	10,8	8,4	-92,3	-39,7	-22,2

Окончание табл. 1.9

Причины смерти	1965 г.	1989 г.	2002 г.	2007 г.	Темп прироста (+); темп снижения (-), %		
					1965- 1989 гг.	1989- 2002 гг.	2002- 2007 гг.
Инфекционные болезни	198,5	170,6	75,9	43,9	-14,1	-55,5	-42,1
Травмы и отравления	96	81,4	92,4	70,3	-15,2	+13,5	-23,8
Неточно обозначенные состояния	105,1	41,3	76,2	58,1	-60,7	+84,5	-23,6
Девочки							
Все причины 2416,3 1493,2 1178,6 833,6 -38,2 -21,1 -29,0							
Болезни перинатального периода	657,4	621,4	524,9	372,0	-5,5	-15,5	-28,9
Врожденные аномалии	289,4	328,8	287,1	207,6	+13,6	-12,7	-27,4
Болезни органов дыхания	879,5	241,4	114,6	59,8	-72,6	-52,5	-47,6
Болезни органов пищеварения	169,5	9,7	5,5	4,4	-94,3	-43,3	-20
Инфекционные болезни	172	129,7	62,3	33,6	-24,6	-52,0	-45,9
Травмы и отравления	80,9	65,4	74,7	60,3	-19,2	+14,2	-18,9
Неточно обозначенные состояния	92,2	33,6	59,2	48,6	-63,2	+76,2	-17,6

Таблица 1.10. Частота (?) и структура (%) причин мертворождаемости и ранней неонатальной смертности за 2002-2008 гг. в Российской Федерации (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., 2009)

Причины	Мертворождаемость	Ранняя неонатальная смертность

	2002 г.		2008 г.		2002 г.		2008 г.	
	?	%	?	%	?	%	?	%
Внутриутробная гипоксия и асфиксия	4,6	78,5	3,9	80,2	0,6	14,6	0,5	22,2
Врожденные аномалии развития	0,7	12,0	0,5	10,3	0,9	22,0	0,6	26,7

Окончание табл. 1.10

Причины	Мертворождаемость				Ранняя неонатальная смертность			
	2002 г.		2008 г.		2002 г.		2008 г.	
	?	%	?	%	?	%	?	%
Респираторные нарушения в перинатальном периоде	0,2	3,4	0,06	1,2	1,8	43,9	0,6	26,7
Инфекции, специфичные для перинатального периода	0,3	5,1	0,3	6,2	0,4	9,8	0,25	11,1
Родовые травмы	0,06	1,0	0,1	2,1	0,4	9,8	0,3	13,3

Таблица 1.11. Структура младенческой смертности в Санкт-Петербурге в 2013 г.

Причина смерти	Частота, %
Врожденные аномалии развития	20,94
Заболевания перинатального периода	50,79
Асфиксия и ее последствия	8,9
Внутриутробная инфекция	8,38
Синдром дыхательных расстройств	8,38
Внутрижелудочковые кровоизлияния	2,09
Сепсис новорожденных	1,5
Гемолитическая болезнь новорожденных	0
Родовая травма	0,54 (1 больной)
Другие болезни новорожденных	22,51
ОРВИ	7,3
Пневмония	0
Заболевания ЦНС	4,32
Травмы и несчастные случаи	4,71 (9 больных)
Инфекционные болезни	2,62 (менингококкемия - 2, острая кишечная инфекция - 2; генерализованная вирусная инфекция - 1; всего - 5 больных)
Синдром внезапной смерти	0
Иммунодефициты, болезни эндокринных органов, кровообращения, пищеварения	1,62 (3 больных)
Заболевания органов кровообращения	0,52 (1 больной)
Причина смерти не установлена	1,05 (2 больных)

Таблица 1.12. Смертность новорожденных в Санкт-Петербурге в 2012 г.

Параметр	Родилось	Умерло (0-27)	Показатель, ?	Доля в структуре неонатальной смертности, %
Доношенные	58 645	60	1,02	34,8

Недоношенные	3830	112	29,24	65,12
500-999 г	273	69	252,75	40,12%
1000-1499 г	423	16	37,83	9,30
1500-1999 г	826	15	18,16	8,72
2000-2499 г	2187	14	6,40	8,14
Всего	62 475	172	2,75	

Примечание. Недоношенных родилось 6,1%, живорожденных детей с ЭНМТ - 0,4%. Таблица 1.13. Структура неонатальной смертности в Санкт-Петербурге в 2013 г.

Причина смерти	Частота, %
Врожденная патология развития	41,4
Внутриутробная инфекция	10,8
Асфиксия	16,2
Синдром дыхательных расстройств	13,5
Внутрижелудочковые кровоизлияния	5,4
Сепсис	3,5
Родовая травма	0,9
Гемолитическая болезнь новорожденный	0,9
Другие болезни новорожденный	11,0

Таблица 1.14. Структура причин неонатальной смертности доношенных и недоношенных детей в Санкт-Петербурге в 2012 г.

Причины	Доношенные (60 из 58 645 родившихся)	Недоношенные (112 из 3830 родившихся)
Родовая травма	0	1 (0,9%)
Асфиксия	10 (16,7%)	15 (13,4%)
Синдром дыхательных расстройств	3 (5,0%)	14 (12,5%)
Внутриутробная инфекция	4 (6,7%)	11 (9,8%)
Внутрижелудочковые кровоизлияния	0	7 (6,1%)
Гемолитическая болезнь новорожденных	0	1 (0,9%)

Окончание табл. 1.14

Причины	Доношенные (60 из 58 645 родившихся)	Недоношенные (112 из 3830 родившихся)
Врожденные пороки развития	32 (53,3%)	18 (16,1%)
Другие болезни перинатального периода	4 (6,7%)	44 (39,3%) 39 с ЭНМТ (65% из них)
Инфекции	1 (1,6%)	0
Убийства	1 (1,6%)	0
Патология ЦНС	1 (1,6%)	0
Причина не установлена	0	0

Для сравнения приводим некоторые показатели неонатальной службы США (табл. 1.15).

Таблица 1.15. Показатели неонатального здравоохранения в США с 1990 до 2005 г. (Paneth N.,2012)

Показатель	1990 г.	1995 г.	2000 г.	2005 г.	Доля изменений 1990-2005 гг., %
Структура					

Кесарево сечение (на 100 живорожденных)	22,6%	20,8%	22,9% 22,9 22,9% 30,3% +34%	30,3%	+34%
Многоплодные роды (на 1000 живорожденных)	23,3 23,3 26,1 31,1 33,8 +45%	26,1	31,1	33,8	+45%
Преждевременные роды (до 37 нед) на 100 живорожденных	10,6%	11,0%	11,6%	12,7%	+20%
Преждевременные роды (до 32 нед) на 100 живорожденных	1,9%	1,9%	1,9%	2,0%	+5%
Преждевременные роды (до 28 нед) на 1000 живорожденных	7,1	7,0	7,2	7,6	+7%
НМТ (<2500 г) на 100 живорожденных	7,0%	7,3%	7,6%	8,2%	+12%

Окончание табл. 1.15

Показатель	1990 г.	1995 г.	2000 г.	2005 г.	Доля изменений 1990-2005 гг., %
ОНМТ (<1500 г) на 100 живорожденных	1,3%	1,4%	1,4%	1,5%	+15%
ЭНМТ (<1000 г) на 1000 живорожденных	6,3	6,6	7,1	7,3	+16%
Поведение матерей					
Курение (на 100 живорожденных)	17,7%	13,7%	12,2%	10,7%	-40%
Употребление алкоголя (на 100 живорожденных)	3,2%	1,5%	0,9%	0,7%	-78%
Поздняя или отсутствие пренатальной заботы	6,1%	4,2%	3,9%	3,5%	-42%
Незамужние	28,0%	32,1%	33,2%	36,9%	+32%
Смертность					
Материнская (на 1000 живорожденных)	8,2	7,1	9,8	15,1	+84%
Младенческая (на 1000 живорожденных)	9,2	7,6	6,9	6,9	-25%
Неонатальная (на 1000 живорожденных)	5,8	4,9	4,6	4,5	-22%

Мертворожденность (на 1000 живорожденных)	7,5	6,9	6,6	6,2	-17%

Заболеваемость новорожденных, по данным Минздрава России, в 1980 г. составляла 180, а в конце 1990-х годов - около 500 на 1000 родившихся живыми, в то же время летальность больных новорожденных в указанный период снизилась вдвое, что обеспечило относительную постоянность неонатальной смертности - около 5 на 1000 родившихся живыми. Заболеваемость новорожденных в XXI в. колеблется в разные годы и составляет около 350-400 на 1000 живорожденных.

В качестве примера приведем структуру заболеваемости новорожденных по Санкт-Петербургу в 2012 г. (табл. 1.16).

Таблица 1.16. Заболеваемость новорожденных Санкт-Петербурга

Наименование заболеваний	Показатель на 1000
Заболевания перинатального периода	257,1
Замедление роста и недостаток питания	53,0
Родовая травма,	29,7
в том числе субдуральные и церебральные кровоизлияния	3,5
повреждение спинного мозга и позвоночника	1,1

Окончание табл. 1.16

Наименование заболеваний	Показатель на 1000
Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения	49,5
Внутриматочная гипоксия и асфиксия	39,5
Синдром дыхательных расстройств	6,4
Инфекции перинатального периода:	20,1
омфалит	2,7
инфекционный мастит	0,2
конъюнктивит и дакриоцистит	6,3
сепсис	0,7
другие инфекции перинатального периода	5,7
Кровотечение у плода и новорожденного:	6,7
внутрижелудочковые кровоизлияния	4,7
субарахноидальные кровоизлияния	1,0
Гемолитическая болезнь новорожденных	9,4
Другие виды перинатальных желтух	32,3
Прочие болезни перинатального периода	54,9
Энцефалопатия перинатального периода	49,1
ОРВИ	8,3
Пневмония	1,5
Врожденные пороки развития	18,8
Острые кишечные инфекции	7,0
Инфекции кожи и подкожной клетчатки	3,0
Молочница	2,4
Прочие заболевания	26,0
Всего	324,0

Медицинская помощь новорожденным у нас в стране регламентируется приказом Минздрава РФ 15.11.2012 г. № 921н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология».

Развитие неонатологической помощи на современном этапе характеризуется, прежде всего, интеграцией ее в систему перинатальной службы. Основными общими

рекомендациями ВОЗ в области перинатальных технологий являются следующие (Межрегиональная конференция по технологии родовспоможения, Форталеза, Бразилия, 22-26 апреля 1985 г.).
1. Здоровый новорожденный должен оставаться с матерью, когда это позволяет состояние их здоровья. Ни один процесс наблюдения за здоровым новорожденным не оправдывает разлучения его с матерью.

2. Следует поощрять кормление новорожденного грудью без промедления, даже еще до того, как мать покинет родильную комнату (в течение получаса).

3. Нет никаких оправданий для того, чтобы количество случаев кесарева сечения при родах в каком-либо конкретном регионе составляло более 10-15%.

4. Нет оснований для утверждения, что практикуемый во время родов электронный контроль над плодом положительно сказывается на исходе беременности. Контрольные наблюдения за плодом при помощи компьютера должны проводиться только в тщательно отобранных случаях и при провоцированных родах.

5. Нет показаний к тому, чтобы сбривались волосы на лобке или ставилась клизма перед родами.

6. Каждая женщина должна свободно решать, какое положение ей принять во время родов; рекомендуется во время схваток ходить.

7. Систематическое применение эпизиотомии не оправдано.

8. Не следует вызывать роды в целях удобства; провоцирование схваток должно производиться в случаях особых медицинских показаний. Доля спровоцированных родов не должна превышать 10%.

9. Во время родов следует избегать практикуемого применения болеутоляющих и анестезирующих лекарственных препаратов.

10. Обычно не рекомендуется производить разрыв мембран в довольно поздней стадии. Искусственный разрыв мембран на ранней стадии родов не обоснован с научной точки зрения.

Среди рекомендаций ВОЗ последних лет неоднократно подчеркивается целесообразность поисков и поддержки альтернативных путей родовспоможения (роды на дому, в воду и др.), тщательной их оценки, но исходя при этом из интересов женщины. На наш взгляд, это односторонний подход, не учитывающий «права плода». Мы, и в том числе будущая мать, должны уважать и принимать во внимание «права человека» - плода. К сожалению, не всегда «интересы и права» плода совпадают с правами и интересами матери. Мать не должна, исходя из своих интересов, предпринимать действия, которые могут нанести ущерб плоду, например, рожать при отсутствии рядом людей, могущих оказать профессиональную медицинскую помощь ребенку.
В дальнейшем ВОЗ сформулировала принципы перинатальной помощи (ВОЗ,

2002).

Перинатальная помощь должна быть:

• основанной на доказательной медицине;

• холистической (целостный подход);

• демедикаментализированной;

• основанной на надлежащих технологиях;

• многодисциплинарной;

• регионализированной;

• направленной на привлечение женщин к принятию решений;

• ориентированной на семью;

• чуткой к культурным и национальным традициям. Надлежащие технологии в уходе за новорожденными (ВОЗ, 2002):

• уход без ненужных вмешательств;

• контакт «кожа к коже»;

• грудное вскармливание по требованию и совместное пребывание ребенка и матери;

• участие обоих родителей в уходе;

• общение с родителями;

• профилактика дискомфорта и боли у новорожденного;

• уход за недоношенными и больными детьми без стеснения их движений и «гнездышко» в кувезе;

• минимальное пребывание в родильном доме;

• консультирование при выписке.

Вышеуказанные принципы перинатальной помощи предпочтительнее решать в условиях перинатального центра, организованного на функциональной базе существующих акушерских и детских стационаров (или многопрофильных больниц). Признается целесообразность внедрения в практику трехуровневой структуры пери- и неонатальной службы, построенной по принципу регионализации, максимального использования превентивных технологий ухода и наблюдения за беременной с учетом степени риска для нее и плода. Предпочтительнее создавать такую степень помощи, при которой минимизируется транспортировка новорожденных детей.

Учитывая, что у нас в стране принципы трехуровневой пери- и неонатальной службы пока окончательно лишь разрабатываются, приводим схему (табл. 1.17), Таблица 1.17. Перинатальная служба, персонал

Уровень I		Уровень II	Уровень III
Функции	Оценка риска. Перинатальная служба при неосложненной беременности. Стабилизация неожиданных проблем. Вызов транспорта для перевода беременных и новорожденных с перинатальными проблемами. Медицинское образование женщин по перинатальным проблемам. Сбор фактов и их оценка	Уровень I плюс: диагностика и лечение определенных высокого риска беременных и новорожденных; вызов и прием транспорта для беременных и новорожденных, имеющих перинатальные проблемы; образование медицинского персонала других учреждений (регионов); работа резидентов (интернов), приданных учреждению	Уровни I и II плюс: диагностика и лечение всех пациентов с перинатальными проблемами (и детей, и матерей); прием и направление транспорта для перевода беременных и новорожденных из учреждений I и II уровня; исследование и анализ выживаемости детей и матерей; обучение

			студентов, резидентов, ординаторов, аспирантов; координация и управление всей системой перинатальной службы

Продолжение табл. 1.17

	Уровень I	Уровень II	Уровень III
Пациенты	Неосложненные внезапные роды; помощь при слабой родовой деятельности; атония матки; немедленная помощь при асфиксии; выхаживание недоношенных с массой более 2000 г, без факторов риска; физиологическая желтуха	Уровень I плюс: отдельные проблемы, такие как преэклампсия, преждевременные роды в 32 нед и более; легкий и средней тяжести СДР; подозрение на сепсис; гипогликемия; дети от матерей, страдающих сахарным диабетом; больные с гипоксией, но без угрожающих жизни последствий	Уровни I и II плюс: преждевременное отхождение вод или роды при сроке беременности менее 32 нед; тяжелые осложнения у матери, злокачественные опухоли у женщины; выявление пренатально наследственных и других тяжелых болезней; тяжелый СДР, сепсис; пороки сердца с недостаточностью кровообращения; дети со специальными нуждами (ИВЛ, гипералиментация и др.)
Руководитель службы	Один врач, ответственный за перинатальную службу (или содиректора акушер и педиатр)	Объединенное планирование: акушер высшей квалификации с опытом работы по пренатальной диагностике и лечению и педиатр-неонатолог (аттестованный)	Содиректора: акушер высшей квалификации со специальным образованием по перинатальным проблемам и неонатолог высшей категории
Другие врачи	Акушер родильной комнаты. Анестезиолог. Неонатолог	Уровень I плюс: аттестованный анестезиолог; консультанты по хирургии и другим проблемам, рентгенолог	Уровни I и II плюс: анестезиолог со специальным образованием в области перинатологии и неонатологии;

			акушеры, педиатры, хирурги и другие специалисты
Главная сестра	Прошедшая обучение по перинатологии	Отдельная главная сестра с навыками работы в области перинатологии	Директор перинатального обслуживания и сестра с навыками перинатальной работы
Отношение акушер - медицинская сестра/ пациент	Нормальные роды 1:2. Вторая стадия родов 1:1. Кесарево сечение 1:1. Стимулированные роды 1:2. Послеродовая палата обычная 1:6. Послеродовая палата наблюдения 1:4	Уровень I плюс: осложненные роды 1:1; интенсивная терапия 1:2-3	Уровни I и II плюс: отделение интенсивной терапии новорожденных 1:1-2; реанимация 1:1
Другой персонал	Вспомогательный персонал по усмотрению руководителя службы	Уровень I плюс: социальные работники; инженер по медицинскому оборудованию; врач-специалист по ИВЛ («респираторный терапист»); лаборанты; сестры-практикантки	Уровни I и II плюс: лабораторный техник; лаборанты; техник по ультразвуковой аппаратуре; клинические специалисты (по инфузионной терапии, инфекционист-эпидемиолог, кардиолог и др.); координатор образовательных программ

Окончание табл. 1.17

	Уровень I	Уровень II	Уровень III
Лаборатория (микротехника для новорожденных)			
В течение 15 мин	Показатель гематокрита	Газы крови, группа крови и Rh-фактор	Уровень II
В течение 1 ч	Глюкоза, мочевина, креатинин, газы крови, анализ мочи	Уровень I плюс: электролиты, коагуло-грамма, кровь для скрининг-программ	Уровень II плюс: специальные тесты с околоплодными водами и кровью
В течение 1-6 ч	Лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, группа крови, тест на совместимость, проба Кумбса, мазок для бактериоскопии	Уровень I плюс: магний, электролиты мочи, гепатит В-поверхностный антиген (6-12 ч)	Уровни I и II

В течение 24-48 ч	Бактериальные культуры с чувствительностью к антибиотикам	Уровень I плюс: метаболический скрининг	Уровни I и II
По показаниям	Вирусная культура	Уровень I	Уровень I плюс: при необходимости любые анализы должны быть доступны
Рентгенография, ультрасонография	Техник дежурит на дому (приход через 30 мин). Рентгенолог ежедневно. Техник, имеющий опыт ультразвукового исследования живота, таза и др.	Рентгенотехник круглосуточно. Рентгенолог. Портативный рентгеновский аппарат и аппарат УЗИ должны быть доступны для родильной комнаты и отделения интенсивной терапии	Уровень II плюс: компьютерная томография. Катетеризация сердца. Сложное оборудование для обследования и помощи при поражениях мозга, желудочно-кишечного тракта, легких
Банк крови	Лаборант дежурит на дому (прибывает через 30 мин) для рутинных анализов при переливании крови	Лаборант дежурит в стационаре. Кровь и ее компоненты есть в стационаре	Уровень II плюс: резусный центр для всей сети. Прямая линия связи с роддомами и отделениями интенсивной терапии

Примечание: ИВЛ - искусственная вентиляция легких; СДР - синдром дыхательных расстройств; УЗИ - ультразвуковое исследование.

принятую в США. Подчеркнем лишь две особенности американской, да и вообще медицины развитых стран, четко просматривающиеся в приводимой схеме:

1) наличие службы социальных работников и юристов в крупных стационарах;

2) постоянная связь и работа с «потребителями медицинской помощи» - родителями больных детей, пациентами и их родственниками, общественностью и местной властью.

Общество региона должно хорошо понимать и знать условия работы и возможности стационаров, перинатальных центров, роддомов для того, чтобы

при распределении денежных потоков правильно финансировать медицинские учреждения. Все родители и новорожденные имеют право на общение с момента рождения.

Конечно, эта схема должна быть модифицирована для нашей страны, но принципиально она должна быть выдержана, ибо показала свою жизнеспособность и эффективность.

Актуальные проблемы совершенствования неонатальной и перинатальной помощи

1. Создание государственной программы медицинского образования населения, начиная с дошкольных и школьных учреждений, которая предполагает обязанность всех газет, журналов, телевидения регулярно освещать проблемы медицины, в том числе и перинатологии.

2. Повышение показателей здоровья девочек-подростков. Для этого необходим контакт педиатра, детского гинеколога и узких специалистов, чтобы разработать индивидуальный комплекс мероприятий по реабилитации, если девушка больна.

3. Улучшение перинатальной заботы, в том числе создание и совершенствование социальной помощи центрам планирования семьи и беременным, в частности советы и

контроль преконцептуальной и антенатальной профилактики пороков развития (фолиевая кислота и др.), совершенствование акушерско-гинекологической службы (методы контроля состояния плаценты, профилактики преждевременных родов, диагностики и активной терапии патологии плода - «плод как пациент», снижение частоты недонашивания беременности), перинатального аудита ребенка (лучевая диагностика, медико-генетическая служба и др.).
4. Совершенствование методов диагностики и лечения урогенитальных инфекций у женщин, в том числе беременных, и внутриутробных инфекций у ребенка, выявление новых патогенов, в том числе и ответственных за возникновение гигантоклеточного врожденного гепатита.

5. Разработка критериев и наполненности «диагноза семьи» (родословные, конституциональные и фенотипические особенности родителей, других членов семьи, позволяющие индивидуализировать питание беременных, кормящих, в частности при атопическом диатезе у матери) и генетического паспорта (содержание этого генетического паспорта будет год от года расширяться, а в дальнейшем позволит не только лечить, но и профилактировать болезни, к которым имеется наследственное предрасположение).

6. Расширение возможностей при помощи методов молекулярной генетики для диагностики наследственной и врожденной патологии плода, новорожденного, в том числе по выявлению ее в лимфоцитах плода, выделенных из крови беременной. Все современные методы диагностики (особенно редких болезней!) и лечения должны быть бесплатными и доступными.

7. Резкое расширение работ по неонатальной клинической фармакологии, ибо фармакокинетика и фармакодинамика до 90% используемых лекарств в неонатальном периоде не изучена. Создание компьютерного справочника

по неонатальной клинической фармакологии и *компьютерный анализ назначений*

«на входе» (входной аудит). Использование в диагностике и лечении лишь методов и лекарств, прошедших проверку методами доказательной медицины, изучение отдаленных последствий неонатальной медикаментозной терапии.

8. Создание единой электронной истории болезни для всех этапов (роддом, транспортировка, детская больница) и доступность ее при болезнях ребенка в дальнейшем.
9. Создание городской компьютерной сети бактериологических исследований и «референс бактериологической лаборатории» для слежения за ситуацией в родильных домах и детских больницах города.

10. Разработка все менее инвазивных методов мониторинга состояния ребенка и хирургических вмешательств, совершенствование в этом плане и первичной помощи новорожденному.

11. Создание и совершенствование системы этапного лечения, амбулаторного наблюдения и реабилитации детей с ЭНМТ, ОНМТ, «поздних недоношенных» и тяжело больных новорожденных.

12. Расширение исследований по оценке отдаленных последствий событий перинатального периода:

• уточнение роли ксенобиотиков в питании беременной женщины и патологии функциональных систем ребенка, иммунопатологии;

• определение значения перинатального импринтинга в самых разных аспектах - психологического и его роли в формировании особенностей ЦНС человека, иммунного и

его значения в иммунопатологии, функциональных систем и особенностей реактивности на поздних этапах онтогенеза, микробиологического и его влияния на биоценоз ребенка раннего возраста;

• изучение роли пери- и неонатальной патологии в формировании приобретенных мальформаций и аномалий развития, в частности простой легочной гипоплазии, и далее в развитии хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей, бронхиальной астмы;

• верификация и уточнение отдаленных последствий широко распространенного перинатального инфицирования вирусами из группы герпеса и энтеровирусов;

• уточнение частоты спинальных родовых травм и дальнейшее изучение их отдаленных последствий;

• совершенствование перинатального ведения детей, рождающихся от ВИЧ-инфицированных матерей (методов диагностики, лечения и профилактики);
• изучение роли поступивших трансплацентарно материнских лимфоцитов не только в формировании иммунологической реактивности новорожденного и противоинфекционной защиты, но и в его патологии; вообще судьба их и возможность длительного сохранения и участия в иммунопатологии у детей, вышедших из периода новорожденности, и взрослых;

• совершенствование реабилитации больных детей по окончании периода новорожденности - создание многопрофильных центров реабилитации для них;

• создание паллиативных центров для детей с грубыми поражениями мозга, такими хромосомными аномалиями, как синдром Патау, Эдвардса и др. (многомесячное ведение их в ОРИТН слишком дорого), и создание центров поддержки семей, в которых имеется больной ребенок-инвалид, постоянное расширение их социальных возможностей;

• информатизация и компьютеризация перинатальной службы.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Каковы «вечные» принципы основного ухода за новорожденными Пьера Будина?

2. Расскажите о ведущих неонатологических школах России и их лидерах в XX веке.

3. Определите термины: «перинатальный период», «перинатальная», «нео-натальная» и «ранняя неонатальная» смертность.

4. Каковы величины и динамика перинатальной, неонатальной смертности в России?

5. Опишите структуру неонатальной смертности.

6. Перечислите основные актуальные проблемы совершенствования перинатальной и неонатальной службы.

Глава 2. ЭТИКА И ДЕОНТОЛОГИЯ В РАБОТЕ НЕОНАТОЛОГА

Этика (от греч. éţōŝ - нрав, обычай, характер) - система норм нравственного поведения людей, их обязанностей по отношению друг к другу, обществу, родине, сформированная на основе общечеловеческих представлений о добре и зле. Проще говоря, этика - методология защиты человека от человека. Соблюдение основных принципов этики - уважение человеческого достоинства, забота о благе любого человека - расценивают как гуманизм (от лат. *humanus* - человечный).

В другом определении этики делается акцент на то, что этика - это философское учение о морали, нравственности как одной из форм идеологии, о ее сущности, законах исторического развития и роли в общественной жизни. Мораль (от лат. *moralis* -

нравственный) - совокупность норм и принципов поведения, принятых в данном обществе в определенный период времени. И поэтому мораль может быть разной в различных слоях общества и даже в разных профессиях; кроме того, мораль - более подвижная категория, чем закон, она может меняться во времени и даже следовать моде (Зильбер А.П., 1998).

На протяжении длительного времени в нашей стране медицинскую этику в основном рассматривали как совокупность моральных критериев, которыми руководствуется медицинский работник в повседневной профессиональной работе. В настоящее время акцент изменился в пользу первого определения этики, но с существенной поправкой - вместо понятия «гуманистический» (любовь к человеку, по сути - антропоцентризм) используется понятие «биологический» (почитание, восхищение неповторимостью и красотой всего живого, его поддержка). Родился новый термин - «биоэтика», и многие авторы употребляют понятия «этика» и «биоэтика» как синонимы.

Термин «биоэтика» ввел Ван Ренселлер Поттер в начале 1970-х годов, объединив в нем биологические знания и критерии человеческих ценностей. Согласно определению Страсбургского симпозиума по биоэтике (1990), биоэтика - область знаний, изучающая моральные, юридические, социальные проблемы, возникающие по мере развития медицины и биологии. Иными словами, *биоэтика - это наука о критериях нравственного отношения к живому.* Человек един со всем живым в природе, и в случае исчезновения живого на Земле исчезнет и человек, а поэтому любая агрессия человека против живого, нарушающая кругооборот земной жизни, в конце концов нанесет ущерб и человеку. Сказанное - девиз движения Green Peace, возникшего еще до появления учения о биоэтике.
Деонтология (от греч. *deon* - долг) - учение (рассуждение) о том, как должно поступать в той или иной ситуации и как поступать нельзя. Медицинская деонтология - совокупность принципов поведения, профессиональных приемов общения врача с обратившимся к нему здоровым или больным человеком. Деонтологические принципы работы врача вырабатывались веками многими поколениями врачей, и знание их - одно из необходимых условий успешного, безопасного врачевания. Медицинская этика (биоэтика) одинакова для врачей всех специальностей, медицинская же деонтология в каждой врачебной специальности имеет свою специфику и особенности, т. е. различают деонтологию акушера-гинеколога, педиатра, терапевта, эндокринолога, андролога, хирурга и т. д.

В данной главе мы не рассматриваем основные принципы медицинской этики и деонтологии педиатра, ибо это сделано нами в первой главе учебника «Детские болезни» (СПб.: Питер, 2017. Т. 1. С. 76-131). Далее описываем лишь деонтологические принципы работы неонатолога.

2.1. ДЕОНТОЛОГИЯ НЕОНАТОЛОГА

Необходимо сразу подчеркнуть, что деонтологические принципы педиатра должны соблюдаться и неонатологом.

Неонатология - молодая наука, и многовековых специфических деонтологиче-ских принципов в ней не разработано. Те же, которые были, устарели (например, ввиду высокой смертности новорожденных врач и философ Аристотель рекомендовал давать имя ребенку лишь на 7-й день жизни), а потому изложенное ниже - опыт неонатологов Санкт-Петербурга и личный опыт.

Новорожденный не может сказать о своих желаниях, предпочтениях, неблагополучии, боли, защитить себя. Однако поскольку гомеостаз существует не только на уровне организма, но и на уровне вида, рода и даже, несомненно, жизни на Земле (ноосфера - Бог!), *гомеостаз новорожденного достигается путем помощи ему взрослых - родителей,*

медицинских работников, общества. Именно поэтому столь важно соблюдение в повседневной работе неонатолога принципов биоэтики, медицинской этики.

2.2. НЕОНАТОЛОГ И НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК

Десять принципов общения со здоровым новорожденным

1. Перед осмотром ребенка *неонатолог должен настроиться на эмпатию (em-pathia;* эм- + *pathos* - чувство, переживание) - готовность к пониманию психологического состояния другого человека, сопереживанию ему *(доминанта на лицо другого, по А.А. Ухтомскому).*

Выдающийся философ К. Юнг заметил, что душа, т. е. психика, не может появиться вдруг, в момент родов. Несомненно, у человека часть пластов нейронных сетей сознания - психики (внутриутробное, раннее неонатальное сознание, затем сознание грудного ребенка) потом как бы «забывается» (происходит «переключение нейронных сетей»), переходит в бессознательное.

В настоящее время никто не сомневается в наличии у плода чувствительности - тактильных, звуковых, вкусовых анализаторов, своеобразной психической жизни, в возможности эмоционального дистресса плода и целесообразности дородового воспитания ребенка (см. главу 3, раздел «Профилактика»). Там же говорится и о раннем неонатальном сознании.

2. *Асептика* - ведущий принцип работы неонатолога. Приступая к обходу детей, *неонатолог переодевается* и надевает чистый халат, снимает кольца, часы, браслеты, обнажает руки до локтя, непосредственно перед осмотром каждого ребенка обязательно *моет руки с бактерицидным мылом и обрабатывает их спирт-содержащим дезраствором.* В родильной комнате неонатолог должен осматривать ребенка в одноразовых перчатках. Опыт показывает, что постоянное ношение маски необязательно, но в родильной комнате - необходимо.

3. *Коммуникабельность* - способность вступить в контакт. Первое, что оценивает неонатолог у ребенка, - именно коммуникабельность: вступает ли новорожденный в контакт с осматривающим. Конечно, не всегда это можно сделать сразу при первом взгляде на ребенка, но всегда на основании полного осмотра неонатолог должен сделать по этому поводу вывод. Подчеркнем, что до сих пор *медицина, в том числе и неонатология, - это и наука, и искусство.* Оценка коммуникабельности новорожденного как раз и есть искусство, она требует навыка. Кстати, все хорошие неонатологи во время осмотра *говорят с новорожденным, хвалят ребенка* - восхищаются его красотой, эмоциональностью (особенно хорошо на это реагируют девочки), крепостью, пропорциональностью и силой (мальчики воспринимают это положительно).

4. *Как ребенок выглядит? Как,* с вашей точки зрения, *он себя чувствует?* На эти вопросы вы должны ответить при первом взгляде на новорожденного, а затем, в процессе осмотра, убедиться в правильности вашего вывода. Автору известны неонатологи, которые каждый раз во время осмотра спрашивают новорожденного: «Что у тебя болит?» - и в ходе осмотра получают ответ(!).

5. *Полнота* ежедневного клинического *осмотра* новорожденного *по системам* (см. главу 6) *с чувством эмпатии* - залог успеха в полноте понимания ситуации. Не забывайте дать оценку морфологической зрелости недоношенного ребенка, зарегистрировать пороки развития и стигмы дизэмбриогенеза, клинические проявления пограничных состояний, *обязательно ответить на вопрос, видит ли и слышит ли ребенок.* Вообще в момент осмотра полезно задать себе вопрос: *в чем же индивидуальность ребенка?* Это помогает объективнее понять, что с ним происходит. Чем дольше врач осматривает ребенка, тем больше шансов, что он поймет, что с новорожденным, и поставит правильный диагноз. *Неприятные для ребенка манипуляции надо делать в конце*

осмотра: например, определение полноты разведения ног в тазобедренных суставах (выявление, в частности, *«симптома щелчка»* под пальцами врача) для ранней диагностики врожденного вывиха бедра.

6. *«Поспешайте не торопясь», оценивая неврологический статус новорожденного и формулируя неврологический диагноз,* да и вообще любой диагноз; помните о пограничных состояниях (в частности, о транзиторной неврологической дисфункции новорожденных) и о том, что адаптация детей к условиям внеутробной

жизни очень индивидуальна и у разных детей она может быть вариабельна. А.Ф. Тур говорил, что длительность периода адаптации к условиям внеутробной жизни (т. е. периода новорожденности) у разных детей неодинакова - от 2,5 до 3,5 нед, что определяется динамикой пограничных состояний (см. главу 4). Фиксируйте в истории развития новорожденного пограничные состояния.
7. *Забота о рациональном питании* ребенка - одна из важнейших для нео-натолога. В настоящее время здоровых новорожденных должно *прикладывать к груди в первые полчаса жизни.* Никаких сосок и бутылочек с питьем в родильном доме! В настоящее время твердо установлено, что оптимальным является совместное пребывание матери и ребенка и *кормление* его *не по часам, а по желанию малыша.* Учите мать правильно узнавать желания ребенка!

8. *Температурная защита* - предмет постоянной заботы неонатолога, ребенок не должен охлаждаться, в том числе и в момент осмотра. Никогда долго не осматривайте ребенка не под лучистым источником тепла и не оставляйте его голеньким. Весьма нежелательны грелки (особенно это касается недоношенных детей), но если все же к ним прибегли, то необходим постоянный контроль, ибо у новорожденных на месте установки грелок достаточно часто появляются ожоги (особенно у недоношенных). Перегревание ребенка не менее опасно, чем охлаждение (особенности температурной защиты недоношенных рассмотрены в главе 8).

9. *Обязательно ознакомьтесь с медицинской документацией матери* и ребенка *до вашего первого осмотра.* Важно знать, как протекала беременность, особенности соматического и трофического статуса женщины до и во время беременности, как питалась мать во время беременности, социальный и образовательный статус семьи. К сожалению, в современных клинических условиях практически все родильницы до родов и в родах получают какие-то медикаменты, и неона-тологу в момент первого и последующих осмотров *необходимо знать, какие лекарственные средства, в каких дозах и когда получала мать,* ибо зачастую именно это определяет особенности новорожденного и даже патологические отклонения от нормы (см. главу 3). Необходимо *беседовать с матерью* обо всем вышеизложенном. В США первый врач, с которым говорит мать при поступлении в роддом, - педиатр. При последующих осмотрах обязательно поинтересуйтесь, каково впечатление матери и медицинской сестры о ребенке в период, когда вы его не видели, расспросите о его поведении, о том, как он ел, физиологических отправлениях, срыгиваниях, узнайте динамику массы тела.
10. Проверьте, взят ли у новорожденного материал для *скрининг-исследований* (на фенилкетонурию, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, галактозе-мию и адреногенитальный синдром), *сделана ли вакцинация против гепатита В, BCG.* Помните, что *вакцинацию ребенку делают лишь с согласия матери.*

Десять принципов выхаживания больного новорожденного (помимо вышеизложенных)

1. При любых манипуляциях с повреждением кожного покрова, интубациях, установке зонда необходимо надеть *одноразовые перчатки.* Медицинским сестрам это сначала кажется неудобным, но надо внушать им, что *перчатки* -

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

это не только защита ребенка от микробов взрослого, но и медицинского работника от инфекционных агентов ребенка (что в условиях достаточно широкого распространения вирусов гепатита и ВИЧ быстро усваивается персоналом). В Санкт-Петербурге в отделениях патологии новорожденных над кроваткой больного гнойно-воспалительным заболеванием вывешивают транспарант: «Осторожно! Я инфицирован! Пожалуйста, наденьте перчатки!».

2. Никакие самые современные мониторы не заменят больному новорожденному постоянного наблюдения сопереживающего, сочувствующего (и сострадающего!) медика. *Новорожденный чувствует присутствующего рядом сопереживающего взрослого.* Не случайно в действующих нормативных документах разрешается индивидуальный сестринский пост в отделении реанимации новорожденных. Столы сестринского поста в палате должны быть поставлены так, чтобы медицинская сестра сидела лицом к детям. *Новорожденных, особенно недоношенных, не вылечивают, а выхаживают.*

3. *Энергодефицит* - условие, при котором новорожденный либо поправляется с трудом, либо вообще не может успешно бороться с болезнью. Голодающий ребенок имеет минимальные шансы поправиться. Даже выхаживая реанимируемого новорожденного или недоношенного с экстремально низкой массой тела, находящегося на парентеральном питании, неонатолог *каждый день должен взвешивать, нельзя ли дать им хотя бы немного питания энтерально.* Ежедневно оценивайте водную, минеральную, углеводную, белковую и жировую нагрузку (конечно, желательно иметь в виду и витаминную, микронутриент-ную!), подсчитывайте энергетическую ценность (калораж)!
4. *Клинический мониторинг не менее важен, чем лабораторный и аппаратный.* Объем аппаратного и лабораторного мониторинга, конечно, зависит от возможностей стационара, но объем клинического - только от усилий и добросовестности медицинских работников. Желательный объем мониторинга приведен в главе 5. Стандартная минимальная полнота обследования больного новорожденного позволяет избежать как запоздалой диагностики основного заболевания, так и осложнений болезни или ятрогении. Очень *важно, чтобы в каждом стационаре был сборник инструкций* («поминальник») по объему бактериологического, клинического, аппаратного и лабораторного обследования в тех или иных ситуациях, алгоритмам диагностики и терапии детей с основными вариантами патологии, но написанный применительно к конкретным условиям работы в данном стационаре.

5. *Полипрагмазия* - бич отечественной неонатологии. Помните, что чем больше медикаментов назначают больному, тем выше вероятность лекарственной несовместимости, ятрогении. Оптимальный вариант - не назначать более пяти препаратов, при этом важно правильно распределить их прием по времени, чтобы они не снижали эффект друг друга или максимально не ингибирова-ли функцию тромбоцитов. Помните, что у 90% «кровоточащих» новорожденных выявлены тромбоцитарные дисфункции (см. главу 18)! Чаще смотрите в руководства по клинической фармакологии новорожденных, инструкции-вкладыши к лекарствам, ибо память человеческая несовершенна, а *ошибаемся мы, как правило, не потому, что не знаем, а потому, что воображаем себя знающими.*

Никогда не используйте для лечения больных новорожденных препараты, которые не разрешены Фармкомитетом России для применения в неонаталь-ном периоде. Раз у нас не издается неонатальная фармакопея, пользуйтесь переведенными на русский язык английской (Современная терапия в неона-тологии. М.: МЕДпресс, 2000) и американской (Young T.E., Mangum B. Neo-fax. 19th ed. Chapel Hill, University of North Carolina, 2006, в Интернете доступно издание 2010 года), а также разделом «Неонатология» в Федеральном руководстве для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система) (вып. XX / под ред. А.Г. Чучалина и др. М., 2019). Прочтя эти книги, вы убедитесь, что

нередко отечественные неонатологи применяют очень много препаратов и других методов лечения, которые за рубежом не используют. Задумайтесь!
6. *Посиндромная терапия* - необходимое условие терапии в отделении реанимации. Всю клиническую симптоматику у больного новорожденного надо объединить в группы, характеризующие поражение той или иной функциональной системы. Профессор-реаниматолог Э.К. Цыбулькин рекомендовал руководствоваться следующими принципами при проведении интенсивной терапии:

• синдромность;

• приоритетность;

• этапность;

• от простого к сложному;

• применение препаратов с очевидным («оцениваемым») эффектом;

• принцип обратной связи (проб и ошибок).

7. *Полиорганность поражения* (а некоторые реаниматологи, на наш взгляд ошибочно, считают, что у любого реанимируемого больного всегда имеются полиорганные поражения) - *не аргумент для полифармакотерапии,* назначения препаратов для лечения поражения каждого органа (см. главу 28). Никогда не следует забывать основную заповедь врача: «Noli nocere!» («Не навреди!»).

8. *Навыки персонала* - ваши навыки по технике осмотра, проведению тех или иных манипуляций определяют успех лечебно-диагностической работы. *Высший контролер - ваша совесть! Асептика и антисептика* - необходимое условие работы неонатальных стационаров - дело не только администрации, но и, опять-таки, вашей совести!

9. *Обезболивание* - необходимое условие как ведения новорожденных в послеоперационном периоде, так и выполнения всех болезненных, инвазивных процедур! (Подробнее о боли и обезболивании у новорожденных см. главу 27.)

А.Ф. Тур всегда настаивал на том, чтобы *записи в истории болезни* (истории развития) *делались в палате, непосредственно у постели ребенка.* Очень важно, чтобы записи были динамичны, т. е. отражали особенности течения патологии каждодневно и не походили на ежедневные записи по анекдоту: «Status idem, Status idem, Status idem, Status idem... Посмертный эпикриз».
10. *Информированное согласие матери на терапию ребенка или отказ от нее* в настоящее время является необходимым условием лечения новорожденного (ст. 32, 33 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан»,

см. учебник «Детские болезни», 2017. С. 93-97). Профессор-реаниматолог А.П. Зильбер (1998) так резюмирует ситуацию:

• любой новорожденный, независимо от его состояния, имеет право на реанимацию и поддерживающую терапию;

• от их проведения могут отказаться родители, объективно информированные врачами, но не сами врачи;

• при расхождении мнений родителей и врачей тактику ведения новорожденных определяют вышестоящие инстанции и суд;

• в конфликтных ситуациях подобного рода Этический комитет может быть полезен в принятии правильного решения; следует при этом подчеркнуть, что статья 45 «Основ

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

законодательства РФ об охране здоровья граждан» носит название «Запрещение эвтаназии».

2.3. НЕОНАТОЛОГ И МАТЬ, РОДСТВЕННИКИ НОВОРОЖДЕННОГО

Индивидуальный подход - залог успешного и плодотворного контакта нео-натолога и матери. Важно беседовать с ней с эмпатией («доминантой на лицо другого», по А.А. Ухтомскому), сочувствием, сопереживанием; понять образовательный и социальный уровень женщины, ее страхи, волнения и переживания за ребенка; давать советы на уровне ее понимания. *Обратная связь* - это осознание доктором, что поняла и усвоила мать из беседы. Помните, что обычно *человек слышит только то, что он готов (или может) услышать.*

Составление родословной - крайне желательно. Никогда не давайте оснований для обвинения одного члена семьи другим в болезнях ребенка.

При первом общении чрезвычайно важно *заслужить доверие матери,* проявив максимальное внимание к ней и больше слушая, чем говоря, ни в коем случае не осуждая. Следует расспросить о соматическом здоровье матери, перенесенных ею болезнях, течении беременности, применявшихся во время беременности медикаментах, питании во время беременности, профессии, жилищных условиях, состоянии здоровья мужа, о том, как изменился быт семьи во время беременности, о подготовке семьи к приему ребенка. Целесообразно выяснить уровень знаний женщины о кормлении ребенка, об уходе за ним, какую общеобразовательную педиатрическую, медицинскую и педагогическую литературу она читала.
При последующих беседах *прежде всего интересуйтесь состоянием здоровья матери:* состоянием молочных желез, лактацией, общим самочувствием, возможными волнениями; *мнением матери о ребенке, его поведении* в ее присутствии, активности сосания. Все это - повседневные вопросы педиатра.

Хвалите ребенка, подчеркивая его индивидуальность, неповторимость, красоту, ум и т. д. Необходимо также отмечать и поощрять правильные действия матери, в этом случае она охотнее примет последующие рекомендации.

Оптимистичный настрой в рассказе о больном ребенке обязателен. *Не пугайте мать,* когда у вас появились какие-либо сомнения, касающиеся состояния здоровья ребенка, *но немедленно тактично информируйте мать,* если вы-

явлены бесспорные врожденные пороки развития или другая опять-таки бесспорная патология.

Не перекладывайте на плечи матери решение проблем лечения ребенка, если она не может их понять, но, как сказано выше, *информированное согласие матери на лечение ребенка - обязательно.* При критической ситуации или выявлении тяжелой болезни *информирование матери должно* быть все же осторожным и *по мере возможности содержать оптимистические нотки,* поскольку репаратив-ные возможности детского организма очень велики. *Информация о состоянии ребенка всегда должна быть честной,* в том числе и о возникших осложнениях терапии. Полнота информации, предоставляемой матери, определяется возможностями понять ее, принять без ущерба для своего здоровья и семейных отношений. *Перегружать мать, не являющуюся медиком, избыточно подробной информацией вредно.* Подчеркнем: *гипердиагностика неврологической патологии - не только бич отечественной неонатологии,* но и *фактор, ухудшающий психоневрологический статус матерей, ведущий к невротизации,* уменьшению активности лактации, необоснованной лекарственной терапии ребенка. В то же время надо постоянно напоминать (внушать) молодым матерям, что *воспитание ребенка - повседневный и напряженный труд* (хотя и

радостный, ибо также повседневно мать получает «плату» - неповторимый прекрасный эмоциональный ответ ребенка). У ребенка с теми или иными дефектами материнским, семейным трудом (конечно, при помощи медиков, педагогов, общества) можно добиться многого, а счастливая, полноценная жизнь человека возможна и с болезнью, дефектами. Великое множество таких примеров дают повседневная жизнь, материалы СМИ, жизнеописания великих людей. Нужно помнить, что *нередко физический дефект организма сопровождается более активной работой мозга, а это обеспечивает более полноценную «чисто человеческую» жизнь.*
Конфиденциальность и соблюдение врачебной тайны - обязательный компонент беседы с родственниками. Необходимо *поинтересоваться у матери, кому из родственников и в каком объеме она позволяет рассказать подробности о больном ребенке.* Иногда мать какую-то часть информации о ребенке хочет сохранить в тайне даже от мужа. Это ее право. Нередко для сохранения семьи, хороших семейных отношений она какую-то часть информации решает на время не доводить до других членов семьи. Повторю: *никогда не давайте оснований для обвинения одного члена семьи другим в болезнях ребенка.*

Медицинское образование матери в доступной для нее форме - обязанность неонатолога. При этом надо учитывать советы, изложенные в руководстве «Базовая помощь новорожденному - международный опыт» (М., 2008): «Задача врача - представить достоверную и убедительную информацию о состоянии здоровья ребенка, особенностях развития, правилах вскармливания; нужно дать матери возможность самой решать, что ей делать. Не опровергайте и не критикуйте сказанное собеседником, но и не соглашайтесь с ошибочными высказываниями. Внимательно выслушав информацию врача, мать должна самостоятельно прийти к выводу, что ее представления ошибочны. Нейтральная реакция показывает матери, что врач уважает ее мысли и чувства, помогает ощутить ненавязчивую поддержку. Вместо распоряжений, начинающихся с повелительной

формы глагола (?делайте?, ?давайте?, ?найдите?), а также слов ?всегда?, "никогда" следует предложить матери различные варианты решения проблемы, предложив самостоятельный выбор». Таким образом, при беседе с матерью и родственниками ребенка должен использоваться интерпретационный, а не патерналистский тип рекомендаций (подробнее см. главу 28).
Анкетирование выписывающихся матерей по вопросам пребывания в медицинском учреждении, качества ухода, лечения, отношения персонала к матери и ребенку - залог совершенствования работы конкретного стационара.

В заключение изложу собственное суждение: выдающиеся люди лишь те, которых любили, учили любить внутриутробно и в раннем детстве и, прежде всего, матери. Думаю, что об этом стихи великого Омара Хайяма:

То, что Бог нам однажды отмерил, друзья, Увеличить нельзя и уменьшить нельзя. Только женщина может, коль это захочет, Увеличить нам то, что уменьшить нельзя.

Именно в связи с этим и мое посвящение этого учебного пособия, но я бы изменил в переводе слова Хайяма «коль это захочет» на «коль это сумеет». При этом я считаю, что «сумеет» лишь мать осознанно или неосознанно верующая.

2.4. НЕОНАТОЛОГ И КОЛЛЕГИ

Доброжелательность, взаимоуважение, честность, бескорыстие в отношениях медицинских работников, беззаветное служение детям - необходимые условия успешной работы неонатальных стационаров. Всегда надо помнить слова великого русского педиатра Карла Андреевича Раухфуса, сказанные им 27 октября 1907 г. в ответной на приветствия речи во время празднования 50-летнего юбилея его врачебной и научной деятельности: «...Я всегда уважал звание врача и, как мог, старался развивать и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

поддерживать уважение к нему общества, и я пришел к убеждению, что *успех его деятельности зависит всецело от уважения к нему и уважения врачей друг к другу.».*

Творческий контакт неонатологов и акушеров - необходимое условие успешной работы современного родильного дома. Взаимные упреки и обвинения, бесконечные выяснения, кто же виновник того, что «ребенок плохой», ничего хорошего не приносят. Надо помнить, что «в 90% случаев болезни новорожденных начинаются в анте- и интранатальном периодах» (Федорова М.В., 1982 - профессор-акушер!), но это вовсе не означает, что виноваты акушеры-гинекологи. Обстоятельное обсуждение *каждого конкретного ребенка* и состояния его здоровья, тактики ведения беременности и родов *с установкой не судить, а понять и сделать выводы на будущее* - единственный путь совершенствования помощи новорожденным. Очень важно быть до конца честными и ничего не скрывать ни акушеру, ни неонатологу.
«Не судите, да не судимы будете» - этот библейский принцип надо все время помнить при общении с коллегами, ибо как бы вы поступили, какое бы решение приняли в той или иной конкретной ситуации, неизвестно, а потому

не торопитесь осуждать. В то же время совершенно необходима доброжелательная принципиальность при обнаружении вами ошибки диагностики и лечения либо ятрогении у пациента другого врача. При этом первый, кому вы должны сообщить об этом, - сам лечащий врач, заведующий отделением. *Не забывайте рассказать коллегам о своих ошибках (и помните их!) и не злословьте по поводу их недочетов.* Помните, что, как правило, ваш коллега не хуже вас и одержим столь же благородным стремлением помочь больному, но у него не совсем получилось, а ведь не исключено, что завтра это может случиться и с вами. *Знания, которые не пополняются, убывают - таково свойство человеческой памяти!* Слушайте, читайте, учитесь, в том числе и у коллег, ибо опыт каждого из нас неповторим!

Отвечает за больного лечащий врач, а потому *при любых консультациях* (профессора или иного преподавателя, заведующего отделением, консультанта-специалиста) *вы лично должны принять решение.* Это решение надо высказать консультирующему. Если решение принято совместно с вами, то оно должно быть записано в историю болезни, и отказ от его выполнения должен быть тщательно обоснован и документирован. Крайне полезно любого тяжелобольного обсуждать с коллегами. *Консилиумы при лечении тяжелобольных новорожденных должны быть правилом.*

Консультант-специалист должен до записи своего заключения в историю болезни *довести свое мнение до лечащего врача.* История болезни - не место для переписки врачей!

Не забывайте спросить мнение дежурившей медсестры о ребенке, динамике его состояния. Ориентируйте медсестер не только на выполнение назначений, но и на выхаживание, а значит и активное участие в лечении ребенка. *В нео-натальных центрах выхаживает ребенка единая команда врачей и медицинских сестер,* а медсестра-соратник гораздо эффективнее, чем медсестра - механический исполнитель. Называйте сестер полными именами - по имени и отчеству (это многовековая чисто русская традиция!), и лишь если они упорно возражают - только по имени.
Критическим больным новорожденным выделяйте индивидуальный сестринский пост.

У новорожденного в отделении реанимации обязательно должен быть лечащий врач, ибо для реаниматологов-дежурантов главное - «сдать» ребенка живым, иногда в ущерб долгосрочному прогнозу.

Сборник инструкций и «памятка» по основным вопросам диагностики, алгоритмам лечения применительно к условиям конкретного стационара, составленные наиболее

опытными врачами и медсестрами, *необходимо иметь в каждом неонатальном отделении;* они должны периодически обсуждаться и пересматриваться с учетом всех врачей отделения, наиболее опытных медсестер, а иногда и узких специалистов.

Специализация медицинского персонала в отделениях реанимации новорожденных крайне полезна. Опыт свидетельствует, что в крупном неонаталь-ном отделении реанимации и интенсивной терапии среди среднего медицинского персонала *целесообразно выделить медсестру-учителя* (обучает и следит

за правильным выполнением навыков лечения и ухода), *медсестру-эпидемиолога, «аптечную» медсестру, медсестру* или *медбрата - «респираторного тераписта»* (обычно это юноши, готовящие к работе аппараты ИВЛ, инфузи-онные насосы) и т. д. Что касается неонатологов-реаниматологов, то по отношению к ним также целесообразны тенденции к специализации - один лучше освоил и знает респираторную терапию, другой - инфузионную, третий - сердечно-сосудистую и т. д. *Постоянное повышение квалификации врачей и медсестер* - необходимое условие совершенствования работы неона-тологических отделений.

Этический комитет в настоящее время - обязательный рекомендательный и консультативный орган всех уважающих себя крупных больниц или объединений больниц. Это - общественный орган, на который возложены: обязанности рассмотрения проблем медицинской этики и морали в ситуациях, описанных нечетко или вовсе не описанных в законах, внедрения новых, особенно дорогостоящих, методов диагностики и лечения, обсуждения возможности прекращения чрезмерно активной и дорогостоящей медицинской помощи пациентам, не имеющим надежды на сколь-нибудь полноценную жизнь в катам-незе (конечно, при согласовании с родителями), и пр. Можно согласиться с профессором-реаниматологом А.П. Зильбером (1998), что ни прямое нарушение закона, ни общечеловеческие аморальные поступки не должны являться предметом обсуждения этическим комитетом.
В день столетия основания Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге (18 декабря 1898 г.) актовую речь «Идеалы современной медицины» читал один из основоположников отечественной научной педиатрии профессор Николай Петрович Гундобин (1860-1908), и в частности он говорил: «Прошли те времена, когда полагали, что дух независим от плоти. Проходят и те времена, когда думали, что зависимость духа от материи уничтожает дух. Противоядие против смерти дает нам религия, противоядие против страданий и болезни должна дать наука. Дело научной медицины, в обширном значении этого слова, - не допускать до проявлений болезней. Девизом врача должна служить: братская любовь к ближнему, бескорыстие и самоотвержение. Жизнь без религии слишком тяжела. *Чистая наука - та же религия. Не станет веры - не будет и науки, тогда прекратит свое существование и человеческий мир!».*

Наш великий медик, хирург Николай Иванович Пирогов (1810-1881) пришел к заключению: «Вера в Высшее Существо, как источник жизни во Вселенной, Разум, не противоречит научным убеждениям».

Выдающийся отечественный физиолог, создатель учения о доминанте Алексей Алексеевич Ухтомский (1875-1942) писал: «Только там, где ставится доминанта на лицо другого как на самое дорогое для человека, - впервые преодолевается проклятие индивидуалистического отношения к жизни, индивидуалистического миропонимания, индивидуалистической науки. Ибо ведь только в меру того, насколько каждый из нас преодолевает самого себя и свой индивидуализм, самоупор на себя - ему открывается лицо другого, сам человек впервые заслуживает, чтобы о нем заговорили как о лице. Сердце, интуиция и совесть - самое дальнозоркое, что есть у нас, - это уже не личный опыт, но опыт поколений, донесенный до нас. Во-первых, соматической наследственностью от наших предков и, во-вторых, преданием слова и быта,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

передававшимся из веков в века, как копящийся опыт жизни, художества и совести народа и общества, в котором мы родились и умрем».

Наука не дает нам нравственных ориентиров, их человек находит только в религиозных учениях. Например, в основной книге христианства - Евангелии читаем: «Иисус сказал ему: "Возлюби Господа Бога всем сердцем твоим, и всею душею твоею, и всем разумением твоим". Сия есть первая и наибольшая заповедь; вторая же подобная ей: "Возлюби ближнего твоего, как самого себя". На сих двух заповедях утверждается весь закон и пророки» (Матф. 22: 37-40).

В ноябре 1930 г. Альберт Эйнштейн (1879-1955) так ответил журналисту, заинтересовавшемуся его мнением о бытии Бога: «Моя религия состоит в чувстве скромного восхищения перед бесконечной разумностью, проявляющей себя в мельчайших деталях той картины мира, которую мы способны лишь частично охватить и познать нашим умом. Эта глубокая эмоциональная уверенность в высшей логической стройности устройства вселенной и есть моя идея Бога», а позднее (1941) записал: «Наука без религии хрома, религия без науки слепа».

Был ли Эйнштейн верующим? Общепринятое мнение - нет, но он был интеллигентным человеком, для которого *атеизм - признак дефекта мышления, ибо подразумевает отрицание не только Бога, но и жизненных принципов веры, а также верующих, пренебрежительное отношение к ним.* Интеллигентный человек не обязательно верующий, но и всегда не атеист, любит и уважает всех, в том числе верующих (любой Веры!!), основные принципы их Веры. Вспомним Иисуса Христа: «Кто не против нас, тот за нас» (Мк. 9: 39; Лк. 9: 50). Именно поэтому в России при опросах 75% граждан считают себя верующими, но лишь 7-10% - во-церковленно верующие.
Фрэнсис Коллинз - на рубеже веков руководитель международной программы «Геном человека» - в книге «Доказательства Бога. Аргументы ученого» пишет: «Наука - не единственный путь познания, религиозное мировоззрение - еще один путь, на котором можно найти истину. <...> Атеизм - наименее рациональная из возможных позиций».

Замечательный врач и епископ Крымский, святитель Лука - Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий (1877-1961) - в книге «Дух, душа, тело» писал: «Знание больше, чем наука. Оно достигается и теми высшими способностями духа, которыми не располагает наука. Это, прежде всего, интуиция, то есть непосредственное чутье истины, которое угадывает, прозревает ее, пророчески предвидит там, куда не достигает научный способ познания. Ею мы живем гораздо больше, чем предполагаем». ... *«Любовь не может заключаться в себе самой, ибо основное свойство ее - потребность изливаться на кого-нибудь и на что-нибудь, и эта потребность привела к созданию Богом мира».*

Любовь - чувственное и душевное осознание гармонии и красоты индивидуальной неповторимости, воплощенности Божественного начала и осмысленности в другом живом существе в сочетании с пониманием бесконечности жизни и единства мира, в котором все взаимосвязано и требует любви, взаимного понимания, поддержки и помощи, любви каждого из нас.

Никто не совершенен в любви, все мы виноваты в любви, и самая главная проблема современного мира - дефицит любви, ибо парадигма философии современного общества - уважение права человека получать, а не отдавать.

Вера - методология нравственного самосохранения человека, и врач, блюдущий принципы биоэтики, вольно или невольно - «верующий», ибо делает то, что хочет Бог.
Так, вспоминая наши чувства при поступлении в высшее медицинское образовательное учреждение, давайте отдавать, умея замечать благодарность за это в глазах ребенка, -

ведь высшая награда в человеческой жизни - ощущать, что ты нужен для вечной жизни на Земле!

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение терминов «эмпатия», «биоэтика».

2. Назовите основные принципы общения врача со здоровым новорожденным.

3. Назовите основные принципы выхаживания больного новорожденного.

4. Каковы основные принципы общения врача с родителями больного новорожденного?

5. Каковы основные принципы общения врача с коллегами?

Глава 3. АНТЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Антенатальная патология (от лат. *ante* - впереди, раньше; *natus* - рождение) - все виды отклонений нормального развития зародыша в период от момента образования зиготы до начала родов.

Типичное проявление антенатальной патологии - *врожденные пороки развития* - грубые анатомические изменения органа и тканей (или системы органов), приводящие к расстройствам функции. Частота врожденных пороков развития (ВПР), по данным Комитета экспертов ВОЗ, колеблется в разных странах от 0,27 до 7,5% (в среднем около 2-3%) всех живорожденных. На протяжении всех лет XXI в. в Санкт-Петербурге частота диагностируемых у новорожденных врожденных пороков развития составляет около 2,5%. В то же время у 15-25% умерших в перинатальном периоде жизни и у 70- 80% спонтанных абортусов находят пороки развития, причем у 20% детей ВПР множественные. В структуре перинатальной смертности ВПР занимают второе-третье место.

Другой частый признак внутриутробной патологии - *задержка внутриутробного развития,* проявляющаяся, в частности, низкой массой при рождении, частота которой колеблется в разных странах мира от 6,5 до 30% всех новорожденных.

Однако *не всегда антенатальная патология может быть выявлена при рождении или в неонатальный период.* Например, последствия антенатального поражения мозга плода алкоголем могут впервые четко проявиться в виде снижения интеллекта в дошкольном или школьном возрасте.

Еще в начале 80-х годов XX в. был составлен список препаратов, способных вызвать *поведенческий тератогенез* у животных при назначении перинатально: это андрогены и их антагонисты, эстрогены и их антагонисты, Туринал[ρ] и другие гестагены, кортикостероиды, Тироксин[♠], резерпин, бензодиазепины, нейролептики, транквилизаторы, фенобарбитал и Пентобарбитал[ρ], антидепрессанты, противосудорожные средства (Дифенин[♠], Триметин[ρ], вальпроевая кислота и др.), цитостатики, гипервитаминозы D и A. Обладают ли эти средства подобным эффектом у человека (хотя бы часть из них), пока не ясно, ибо слишком велика роль наследственных и средовых факторов в пластичности психики и поведения человека.
В середине 1980-х годов в России зарегистрировано *открытие А.Г. Маленкова и соавт.,* формула которого такова: *чувствительность или устойчивость к опухолевому росту у человека определяется течением и событиями перинатального периода.* Действительно, обычно численность лейкозного клона в момент

выявления острого лейкоза составляет около 10^{12} клеток. Минимальное время, необходимое для образования такого количества клеток, - 1 год, а максимальное - 10 лет, в среднем 3,5 года, что совпадает с пиком частоты выявления лейкозов у детей. Отсюда вытекает, что второе пусковое событие лейкемоге-неза (первое - наиболее вероятно,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

вертикальная передача онкогена с половыми клетками родителей) у ребенка, заболевшего острым лейкозом, произошло в перинатальном периоде (т. е. образовалась первая лейкемическая клетка).

Существует несколько различных классификаций периодов антенатального развития человека. Согласно ставшей классической классификации Института Карнеги (США), разработанной на основе уникальной коллекции зародышей человека, эмбриогенез человека разделяют на 23 стадии, охватывающих и ранний фетальный период (Баранов В.С., 2006). Основные события внутриутробного развития по классификации Карнеги представлены в табл. 3.1. В практическом акушерстве используется более упрощенный вариант классификации, согласно которому I триместр беременности (до 11-й недели беременности) соответствует эмбриональному периоду развития, II и III - фетальному (Айла-

мазян Э.К., 1998).

Таблица 3.1. Основные морфологические характеристики зародыша человека с 1-й по 23-ю стадии развития по классификации Карнеги (проэмбриональный период - стадии I-VIII; эмбриональный период - стадии IX-XXII, ранний фетальный период (стадия XXIII) (Баранов В.С., 2006)

Стадия по Карнеги	Возраст зародыша, дни	Менструальный возраст + 2 нед	КТР, мм	Морфологические особенности
Преэмбриональный период				
I	0-2	2^{0}	0,2	Оплодотворение, зигота
II	2-4	2^{+2}-2^{+3}	0,2	От 2 до 16 бластомеров
III	4-5	3^{-3}-3^{-2}	0,2	Стадия компактизации, ранняя бластоциста, образование трофобласта и внутренней клеточной массы (ВКМ)
IV	5-6	3^{-2}-3^{-1}	0,2	Освобождение от блестящей оболочки («хэтчинг»), начало имплантации
V	6-7	3^{0}-4^{-2}	0,2	Деламинизация (расслоение) ВКМ бластоцисты с образованием эктодермы и эндодермы (1-я фаза гаструля-ции); первичный желточный мешок (ЖМ); разрастание трофобласта, начало образования ворсин
VI	7-15	4^{-1}-4^{+1}	0,2-0,4	Вторичный ЖМ, эмбриональный диск грушевидной формы, 2-я фаза гаструляции, первичная полоска, кровяные островки в стенке ЖМ
VII	16-18	4^{+1}-4^{+3}	0,4	Формирование трех зародышевых листков, появление хорды

Продолжение табл. 3.1

Стадия по Карнеги	Возраст зародыша, дни	Менструальный возраст + 2 нед	КТР, мм	Морфологические особенности
VIII	18-20	4^{+3}-5^{-2}	1,0-1,5	Формирование нервной пластинки, нервного желобка, образование первичных сосудов
Эмбриональный период				

IX	20-21	5^{-2}-5^{0}	1,5-2,5	Первые сомиты (3 пары), вторичные ворсинки, начало формирования сердца, появление предпочки
X	21-22	5^{+1}-5^{+2}	2,0-3,5	4-12 сомитов, нервные валики начинают смыкаться в средней части, появляются 2 пары жаберных дуг, зачатки глаз, слуховые плакоды
XI	22-26	5^{+2}-6^{-2}	2,5-4,5	13-20 сомитов, нейропоры открыты, 3-4 пары жаберных дуг, эмбрион приобретает С-образную форму, сердечная трубка S-образная, ритмично сокращается
XII	26-30	6^{-2}-6^{+2}	3,0-5,0	21-29 сомитов, определяются почки верхних конечностей, закрывается задний нейропор; закладываются печень, поджелудочная железа, пищевод, трахея, легкие, клапаны и перегородка сердца; начинается развитие мышц конечностей
XIII	28-32	6^{0}-7^{-3}	4,0-6,0	30-40 сомитов, появляются почки нижних конечностей, удлиняются и дифференцируются почки верхних конечностей, формируются слуховые пузырьки, передний, средний и задний мозг, аортальные дуги
XIV	31-35	6^{+3}-7^{0}	5,0-7,0	Верхние конечности разделяются на плечо и предплечье, определяется зачаток кисти, видны мандибулярные и гноидные дуги, ротовая ямка, сердце четырехкамерное, формируются зачатки легких, закладка третичной (постоянной) почки, мочевого пузыря
XV	35-38	7^{0}-7^{+3}	7,0-10	Размеры мозга увеличиваются на 1/3, передний нейропор закрыт, видны 4 пары жаберных дуг, определяются мандибулярные и максиллярные дуги, носовые ямки, формируются стопы, гонады заселяются первичными половыми клетками (ППК)

Продолжение табл. 3.1

Стадия по Карнеги	Возраст зародыша, дни	Менструальный возраст + 2 нед	КТР, мм	Морфологические особенности
XVI	37-42	7^{+2}-8^{0}	8,0-12	Пигментация глаз, начало оссифика-ции костей, закладываются зубная пластинка и зачатки зубов, дифференцированы основные части конечностей
XVII	42-44	8^{0}-8^{+2}	11,014,0	Определяются закладки пальцев верхних конечностей, формируется диафрагма, появляется половой бугорок, почки начинают вырабатывать мочу

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

XVIII	44-47	8^{+2}-9^{-1}	13,017,0	Определяются бедро, голень, пальцы нижних конечностей, срастаются веки, появляются соски
XIX	47-51	9^{-1}-9^{+2}	16-18	Туловище удлиняется и несколько выпрямляется; определяются полушария мозга, ушные раковины расположены низко, глаза в боковых частях головы, развивается задний мозг
XX	51-53	9^{+2}-10^{+3}	18-22	Верхние конечности удлинены, согнуты в локтях, определяются коленные и голеностопные суставы, различаются пальцы стоп
XXI	52-56	10^{-3}-10^{-2}	22-24	Поздняя эмбриональная стадия, конечности хорошо дифференцированы, пальцы рук сжимаются, завершается формирование межпредсердной перегородки
XXII	56-60	10^{-2}-10^{0}	23-28	Глаза открыты, появляются первые извилины мозга, возникают непроизвольные движения, возможно распознавание пола по гонадам, кишка из пупочного канатика втягивается в брюшную полость
Ранний фетальный период				
XXIII	60-70	10^{0}-12^{+3}	27-45	Масса тела около 10 г. Глаза закрыты веками, сформирована верхняя губа, формируется твердое нёбо, исчезает естественная пупочная грыжа, появляются очаги окостенения в длинных трубчатых костях, конечности хорошо сформированы, пальцы разделены

Окончание табл. 3.1

Стадия по Карнеги	Возраст зародыша, дни	Менструальный возраст + 2 нед	КТР, мм	Морфологические особенности
	70-77		50-70	Масса тела около 20-40 г. Увеличивается масса мозга, голова наклонена вперед, гениталии дифференцированы по половому признаку, объем амнио-тической жидкости около 50 мл
	77-90		70-90	Масса тела 45-60 г. Плод начинает двигаться, хорошо прослушивается сердцебиение, развиваются зубы, растут волосы, дифференцируются бронхи

Примечание: КТР - копчиково-теменной размер, определяется на УЗИ.

В зависимости от сроков возникновения внутриутробной патологии различают ее формы (схема 3.1).

Гаметопатии - патологические изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения и приводящие к спонтанному прерыванию беременности, врожденным порокам развития, наследственным заболеваниям.

Бластопатии - повреждения зиготы в первую неделю после оплодотворения *(первый «критический» период пренатального развития),* вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разделившиеся близнецы, циклопия, сирингомиелия, аплазия почек и др.).

Распространение бластопатий и тем более гаметопатий у человека точно не выяснено. Полагают, что 50-70% зигот гибнет до рождения. Установлено, по данным ультразвукового исследования, что частота многоплодных беременностей (двоен и т. д.) по крайней мере в 5-10 раз превышает регистрируемую при рождении. М.Д. Голубовский на дрозофилах показал, что инсерционные мутации в первичных половых клетках (по данным А.Г. Семеновой-Тяншанской, у зародыша человека первичные половые клетки, или гоноциты, впервые можно обнаружить на 14-15-й день развития) играют важную роль в формировании наследственной патологии репродукции. Возникшая бластопатия в типичном случае проявится через поколение, т. е. повреждающий фактор, действовавший близко к 14-15-му дням беременности, проявится у внуков женщины.

Эмбриопатии - поражения зародыша в период от момента прикрепления его к стенке матки (15-й день после оплодотворения) до формирования плаценты (60-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся пороками развития отдельных органов систем, тератомами (эмбриоцитомами), прерыванием беременности. Наиболее опасными для возникновения патологии зародыша являются 15-40-й дни внутриутробной жизни *(второй «критический» период).*
Фетопатии - общее название болезней плода, возникающих с 61-го дня внутриутробной жизни до начала родов. Проявлениями фетопатии могут быть: задержка внутриутробного развития, врожденные пороки развития вследствие

персистирования эмбриональных структур (например, урахус, кишечный свищ, открытые артериальный проток или овальное окно, очаги метанефрогенной бластомы в почке новорожденного) или эмбриональных щелей (расщелины губы, нёба, позвоночника, уретры), сохранение первоначального расположения органов (крипторхизм), гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей (гипопластическая дисплазия почек, олигонефрония, нефронофтиз Фанкони, микроцефалия, гидроцефалия и др.), избыточное разрастание соединительной и других тканей при инфекциях (фиброэластоз, глиоз мозга, катаракта и др.), врожденные болезни (гемолитическая болезнь новорожденных, гепатиты, циррозы, пневмонии, миокардиты, васкулиты, энцефалиты, транс- и аллоиммун-ные тромбоцитопенические пурпуры и лейкопении и др.).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

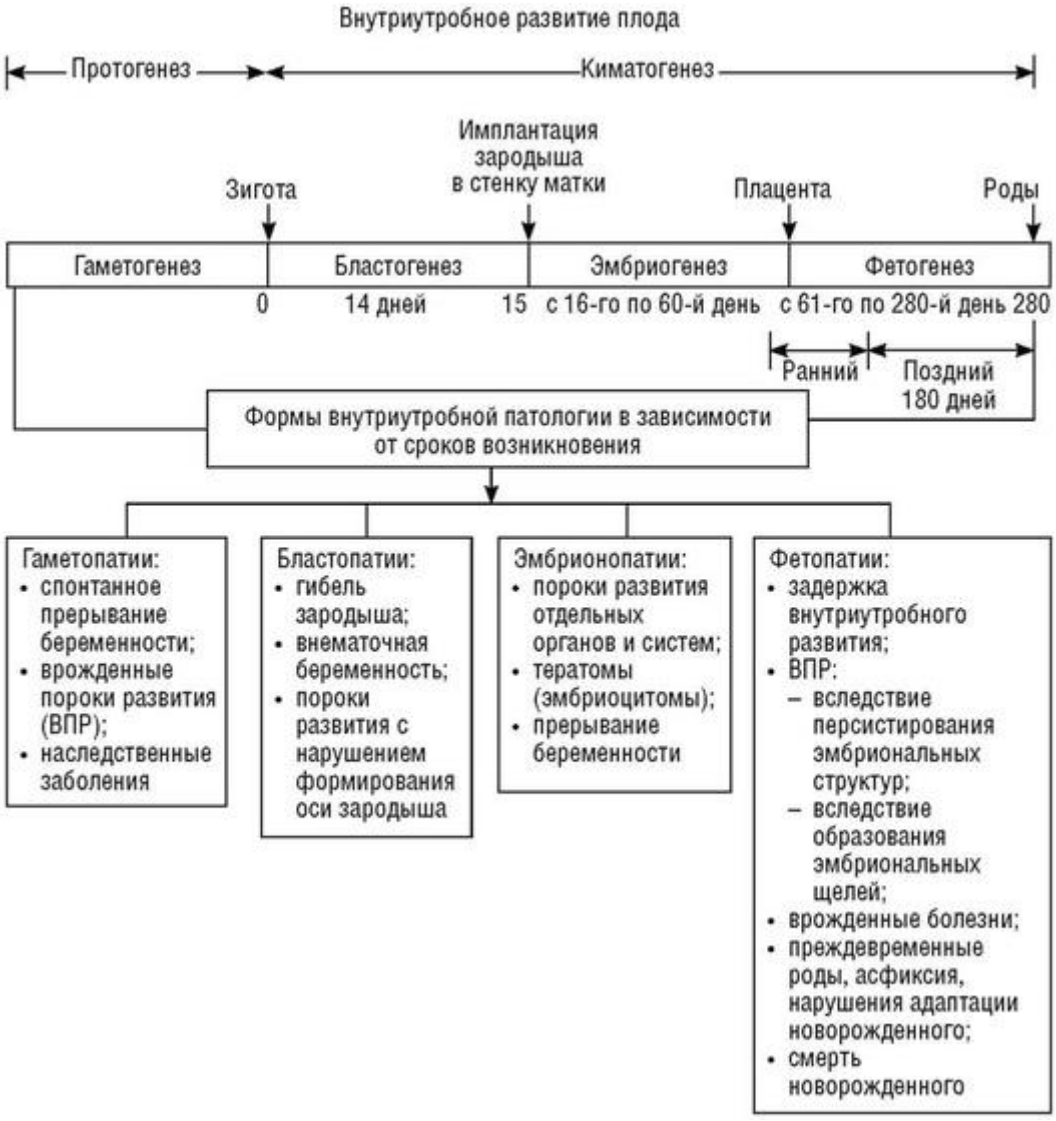


Схема 3.1. Варианты патологии внутриутробного развития в зависимости от сроков гестации

Третьим «критическим» периодом пренатального развития считают III триместр беременности, когда происходит значительное увеличение массы тела плода, его созревание и накопление энергетических запасов (жиров, гликогена) для успешной острой адаптации к переходу из условий внутриутробной жизни к внеутробной. На долю жировой ткани у плода 27 нед приходится 1% массы тела, тогда как у доношенного новорожденного - 12-16%. Фетопатии нередко обусловливают преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частыми причинами неонатальных болезней и смертности.

Этиология. В число причин патологии внутриутробного периода (схема 3.2) входят *соматические заболевания матери.* Болезни сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, гипертоническая болезнь, гипотензивные состояния), хронические заболевания органов дыхания, болезни крови (анемия и др.), болезни почек (особенно сопровождающиеся гипертоническим синдромом), иммунопатологические заболевания (антифосфолипидный синдром, диффузные болезни соединительной ткани и др.), вызывая нарушения маточно-плацентар-ного кровообращения, препятствуют нормальному функционированию системы мать-плацента-плод.

Обращает на себя внимание высокая частота поражения одноименных органов у матери и плода, что связано с нарушением иммунологических взаимоотношений в системе мать-плацента-плод.

Эндокринопатии матери не только являются причиной соответствующих эндокринопатий у ребенка, но и нарушают процессы морфогенеза и становление функций многих органов, а также всего нейроэндокринного уровня регуляции.

Акушерско-гинекологические осложнения течения беременности (длительная угроза прерывания беременности, особенно в ранние сроки, тяжелый ранний токсикоз, длительный и тяжелый гестоз, первичная и вторичная недостаточность плаценты и др.) могут привести к задержке темпов роста плода, а тазовое предлежание, кроме того, и к поражению его мозга, гипофиза, а в дальнейшем - к гипофизарному нанизму.

Вредные внешние воздействия на организм беременной и плод, *физические* (температура, радиация), *химические* (продукты промышленной и бытовой химии, лекарственные препараты, алкоголь, никотин), *биологические* (инфекционные агенты и их токсины), также могут быть причиной возникновения патологии в антенатальном периоде. Все перечисленные этиологические факторы могут привести к повреждению зародыша на любом этапе внутриутробной жизни, но особенно уязвимыми являются 3-7-я недели беременности (период «большого органогенеза», когда происходит формирование большинства важнейших органов). В докладе Европейской рабочей группы по изучению среды обитания (EWG) от 14.07.2005 г. зафиксировано: «Из 287 химических веществ искусственного происхождения, которые мы выявили в составе пуповинной крови, - 180 веществ являются хорошо изученными канцерогенами для людей и животных, 217 - являются токсичными для развивающегося головного мозга и нервной системы, а 208 относятся к категории тератогенов, вызывающих

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

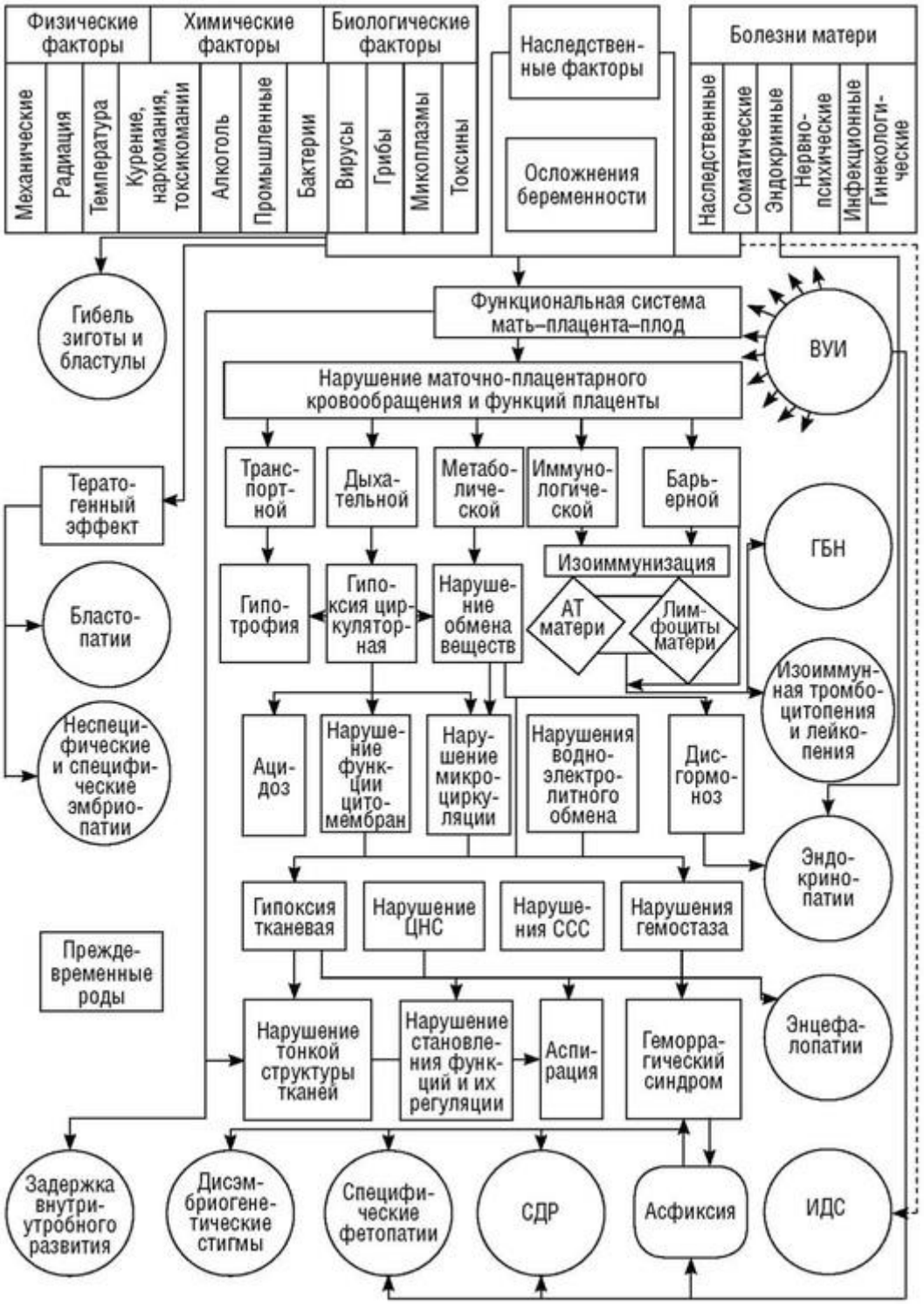


Схема 3.2. Этиология и патогенез патологии внутриутробного развития: ВУИ - внутриутробные инфекции; СДР - синдром дыхательных расстройств; ИДС - иммунодефицитное состояние; ГБН - гемолитическая болезнь новорожденных

пороки развития и дисплазии. Потенциальные эффекты и опасности прена-тальной или постнатальной экспозиции ко всей сумме идентифицированных химических веществ или их суммарному воздействию никогда и никем еще не изучались». Ртуть и метилированная ртуть вызывают поражение мозга плода и последующее снижение интеллекта и внимания у ребенка (потеря интеллекта у ребенка пропорциональна концентрации ртути в крови матери) даже при ничтожных концентрациях ртути в крови женщины - такие уровни ртути в крови имеют место у 8% женщин детородного возраста в США (The hazards to the

developing brain of methylmercury in the environment // Report MS school of Medicine February 25, 2005).

Установлен тератогенный эффект следующих ксенобиотиков: пары бензина, диоксины, изоцианаты, окись углерода, пестициды (гексахлорциклогексан, дифенилхлорэтан, хлорофос и др.), полихлорированные углеводороды, ртуть, свинец, толуол.

Наследственные факторы. По данным литературы, около 50-70% всех оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, причем в 90% случаев причиной их гибели являются хромосомные и генные мутации. При спонтанных абортах ранних сроков хромосомные аномалии выявляют в 60-65% случаев, тогда как при индуцированных абортах - лишь в 1,5-2,0% случаев, у мертворожденных - 5%. Наследственную и врожденную патологию имеют 4-6% новорожденных (у 0,5-0,6% - хромосомные болезни, у 0,5-3,4% - моногенные заболевания). В структуре младенческой и детской смертности генетически детерминированные болезни, по мнению академика Н.П. Бочкова (2001), составляют примерно 37%. Из них около 10% детей умирают от моногенных и хромосомных болезней, 26-27% детей гибнут в результате сочетания неблагоприятных генетических и средовых факторов. Проявления генетического груза в отечественной популяции по данным академика Ю.Е. Вельтищева представлены в табл. 3.2.

Таблица 3.2. Проявления генетического груза популяции (Вельтищев Ю.Е., 1996)

Проявления	Характеристики
Пренатальный генетический груз	
Самопроизвольные аборты	20% всех беременностей (в том числе: 50% вызвано мутациями хромосом и 50% - доминантными генными мутациями)
Мертворождения	2 на 1000 родившихся. Хромосомные аномалии у 6%, частота генных мутаций неизвестна. Большое значение имеют многофакторные (полигенные) болезни матери
Рождение незрелого плода	7-8% беременностей. Многофакторные болезни матери, антигенная несовместимость плода и матери
Гемолитическая болезнь новорожденных	Резус-конфликт у 2-3 на 1000 новорожденных, АВ0-конфликт у 5-6 на 1000 новорожденных

Окончание табл. 3.2

Проявления	Характеристики
Врожденные пороки	Моногенная природа в 10% случаев, в подавляющем большинстве - многофакторный генез
Постнатальный генетический груз	
Моногенные болезни, всего в том числе:	10:1000
аутосомно-доминантные	7:1000
аутосомно-рецессивные	2,5:1000
Х-сцепленные	0,4:1000
Мультифакториальные	25:100
Хромосомные болезни, всего	6:1000
Аномалии половых хромосом	1:400 мальчиков
	1:600 девочек
в том числе: синдром ломкой Х-хромосомы	1:1250 мальчиков
	1:2500 девочек
синдром Клайнфельтера, XXY	1:750 мальчиков

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

синдром Шерешевского-Тернера, Х0	1:3000 девочек
Аномалии аутосом, в том числе:	
болезнь Дауна (трисомия 21)	1:600
синдром Патау (трисомия 13)	1:7000
синдром Эдвардса (трисомия 18)	1:6000

В то же время, по мнению американских педиатров, у 20-25% школьников можно при углубленном обследовании обнаружить врожденные аномалии или стигмы дизэмбриогенеза. Общепринято, что лишь у 35-40% новорожденных с тяжелыми врожденными пороками развития можно установить причину их возникновения: наследственный генез - приблизительно у 20-25% (генные мутации - у 20-23% и хромосомные аберрации - у 2-5%), экзогенные эмбрио-и фетопатии - у 10-15% (радиационные - 1%, инфекционные - 2-3%, метаболические - 1-2%, лекарственные - 2-5%), тогда как у 60-65% детей причина появления порока остается неизвестной. В то же время примерно у 2/3 детей с множественными пороками развития удается выявить их наследственный генез, лишь у 15-20% причина остается не установленной.

Сказанным не исчерпывается роль наследственных факторов в антенатальной патологии, ибо характер наследования большинства изолированных пороков развития полигенный или мультифакторный, и даже бесспорно тератогенные факторы, действовавшие в эмбриональный период, не всегда вызывают пороки развития. Например, по данным литературы, лишь у 20% женщин, принимавших Талидомид[р] в одни и те же сроки беременности (ранние), родились дети с врожденными уродствами.

Предрасполагающим фактором является возраст родителей. Установлено, что пороки развития опорно-двигательного аппарата и дыхательной системы

у детей от юных (до 16 лет) матерей встречаются достоверно чаще, чем при возрасте матери 22-30 лет. У женщин старше 35 лет достоверно чаще рождаются дети с пороками развития ЦНС, множественными пороками. Значительно возрастает частота рождения детей с трисомиями 13-й, 18-й или 21-й пар хромосом у женщин в возрасте после 35-45 лет и старше (табл. 3.3). Установлена также связь с возрастом отца частоты рождения детей с расщелинами губы и нёба, хондродистрофией, аномалиями половых хромосом, синдромами Апера, Крузона, Марфана. По данным экспертов ВОЗ (1990), риск мутаций при возрасте отца старше 30 лет увеличивается в 1,3-1,7 раза (за 1,0 принят уровень мутации в возрастной группе до 30 лет). Влияние возраста родителей обусловлено накоплением половых клеток с поврежденным генетическим аппаратом. Так, хромосомные аномалии, генные мутации в гаметах могут возникнуть под влиянием перенесенных вирусных инфекций, лекарственных средств, химических веществ, проникающей радиации. С возрастом у женщин ослабевает отбор яйцеклеток для оплодотворения.

Таблица 3.3. Риск рождения ребенка с хромосомной патологией с учетом возраста матери и срока беременности (Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х., 1997)

Возраст, годы	9-14 нед беременности			15-20 нед беременности			На момент рождения		
	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13
20	1/696	1/2193	1/6125	1/1025	1/4576	1/15 656	1/1529	1/15 507	1/36 148
21	1/687	1/2164	1/6042	1/1012	1/4514	1/15 444	1/1508	1/15 298	1/35 660

22	1/675	1/2126	1/5936	1/994	1/4435	1/15 172	1/1482	1/15 029	1/35 031
23	1/659	1/2077	1/5800	1/971	1/4333	1/14 824	1/1448	1/14 684	1/34 228
24	1/640	1/2015	1/5628	1/942	1/4204	1/14 385	1/1405	1/14 249	1/33 214
25	1/616	1/1939	1/5614	1/906	1/4045	1/13 839	1/1352	1/13 708	1/31 954
26	1/586	1/1846	1/5554	1/863	1/3850	1/13 174	1/1287	1/13 049	1/30 417
27	1/551	1/1735	1/4844	1/811	1/3619	1/12 382	1/1209	1/12 265	1/28 588
28	1/510	1/1606	1/4485	1/751	1/3351	1/11 464	1/1120	1/11 356	1/26 469
29	1/464	1/1462	1/4082	1/683	1/3050	1/10 434	1/1019	1/10 336	1/24 092
30	1/415	1/1306	1/3646	1/610	1/2724	1/9320	1/910	1/9232	1/12 520
31	1/363	1/1143	1/3193	1/535	1/2385	1/8161	1/797	1/8083	1/18 842
32	1/311	1/981	1/2739	1/459	1/2946	1/7001	1/684	1/6935	1/16 165
33	1/262	1/825	1/2303	1/386	1/1721	1/5887	1/575	1/5832	1/13 594
34	1/216	1/681	1/1901	1/318	1/1420	1/4859	1/475	1/4813	1/11 218
35	1/175	1/552	1/1542	1/258	1/1152	1/3942	1/385	1/3905	1/9102

Окончание табл. 3.3

Возраст, годы	9-14 нед беременности			15-20 нед беременности			На момент рождения		
	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13	трисомия 21	трисомия 18	трисомия 13
36	1/140	1/411	1/1233	1/206	1/921	1/3151	1/308	1/3121	1/7274
37	1/111	1/348	1/973	1/163	1/727	1/2486	1/243	1/2463	1/5740
38	1/86	1/272	1/760	1/127	1/567	1/1941	1/190	1/1923	1/4482
39	1/67	1/211	1/588	1/98	1/439	1/1503	1/147	1/1489	1/3470
40	1/51	1/162	1/452	1/76	1/338	1/1156	1/113	1/1145	1/2668
41	1/39	1/124	1/346	1/58	1/258	1/884	1/86	1/875	1/2040
42	1/30	1/94	1/263	1/44	1/197	1/673	1/66	1/667	1/1554
43	1/23	1/72	1/200	1/33	1/149	1/511	1/50	1/506	1/1179
44	1/17	1/54	1/151	1/25	1/113	1/387	1/38	1/383	1/893
45	1/13	1/41	1/114	1/19	1/85	1/292	1/29	1/289	1/675

Патогенез. Перечисленные *этиологические факторы* (см. схему 3.2) *действуют на плод непосредственно* (например, радиация, летальные мутации, инфекционный агент) *или нарушая маточно-плацентарное кровообращение и функции плаценты.* Плацента, выполняя транспортную, «дыхательную», метаболическую и барьерную функции, является также регулятором иммунобиологических взаимоотношений в системе мать-плацента-плод. Нарушение транспортной функции приводит к снижению обеспечения плода энергетическими субстратами (как следствие этого - к задержке внутриутробного развития). Недостаточность ее «дыхательной» функции вызывает гипоксию, дефицит

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

АТФ, что, в свою очередь, ведет к развитию патологического ацидоза, нарушает функции мембран клеток, лизосом, митохондрий, сосудистой стенки.

Указанные процессы сопровождаются повреждением клеток, тканевой гипоксией, повышением сосудистой проницаемости, расстройствами микроциркуляции, нарушением водно-электролитного баланса, еще более ухудшающими энергетические процессы в тканях, в частности мозга, и вызывающими энцефалопатии. Повреждения сосудистой стенки и ацидоз активируют коагу-ляционный фактор XII, систему кининов, комплемента, что способствует развитию тромбогеморрагического синдрома со всеми возможными последствиями повреждения органов.

Длительная внутриутробная гипоксия ведет к расстройствам морфогенеза, появлению дизэмбриогенетических стигм, задержке внутриутробного развития. Существенную роль при этом, по-видимому, играет нарушение гормонального статуса, которое может быть связано с нарушением эндокринной функции плаценты. На становление функции желез внутренней секреции плода непосредственное влияние оказывают соответствующие железы матери, гормоны плаценты и обмен веществ.
Специфическое действие повреждающих факторов на зародыш, в частности их тератогенный эффект, зависит от срока гестации. Еще в начале 1920-х годов Ц. Стоккард так сформулировал основные принципы тератогенеза:

1) один и тот же тератоген на разных стадиях развития зародыша может вызывать образование различных аномалий;

2) одна и та же аномалия может быть следствием влияния различных тера-тогенов;

3) тип аномалии зависит от стадии развития зародыша в момент действия тератогена.

Взаимосвязь варианта возникновения врожденного порока развития и сроков действия повреждающего фактора во время беременности представлена в табл. 3.4. Подробности о тератогенезе смотрите в учебниках по гистологии и патологической физиологии.

Иммунологические взаимоотношения в системе мать-плацента-плод включают как процесс стимуляции иммуногенеза, так и механизмы иммунологической толерантности и призваны обеспечить реализацию всей программы развития, роста и дифференцировки тканей плода. Их нарушения - одно из центральных звеньев патогенеза многих форм патологии внутриутробного развития, недонашивания, иммунодефицитных состояний новорожденных и даже

Таблица 3.4. Взаимосвязь сроков беременности и повреждающих факторов при возникновении пороков развития плода

Порок развития	Срок беременности, до которого действовал фактор
Анэнцефалия	26 дней
Менингомиелоцеле	28 дней
Расщелина губы	36 дней
Расщелина нёба	10 нед
Атрезия пищевода	30 дней
Атрезия прямой кишки	6 нед
Синдактилия	6 нед
Сирингомиелия	23 дня
Нарушение поворота кишечника	10 нед
Пуповинная грыжа	10 нед
Диафрагмальная грыжа	6 нед
Гипоспадия	12 нед

Крипторхизм	7-9 мес
Неправильное положение крупных сосудов	34 дня
Дефект межжелудочковой перегородки	6 нед
Открытый артериальный проток	9-10 мес

пороков развития. Многое в понимании иммунологической системы мать- плод остается неясным. В частности, известно, что близость плода и матери по антигенам гистосовместимости (HLA) неблагоприятно сказывается на течении беременности. В то же время усиление процессов изосенсибилизации на фоне повреждения иммунологической и барьерной функции плаценты - основа гемолитической болезни новорожденных. Материнские антилейкоцитарные и антитромбоцитарные антитела в случае их прохождения через плацентарный барьер могут вызвать лейкопению и тромбоцитопению у плода. Определенную роль при этом играют и материнские лимфоциты, попавшие к плоду. Особенно сложные взаимоотношения между организмом матери и плода складываются при внутриутробной инфекции. Инфекционный процесс в плаценте нарушает все ее функции, в том числе барьерную, способствуя транспорту и антигенов, и антител с возможными цитотоксическими свойствами, что, в свою очередь, оказывает повреждающее действие не только на ткани плода, но и на плаценту, формируя порочный круг, приводящий к хронической гипоксии плода, задержке его развития, недонашиванию.

Особую роль в нарушении системы мать-плацента-плод могут играть *эндотоксины кишечной микрофлоры матери.* При беременности часто обостряются хронические заболевания органов пищеварения, повышается проницаемость кишечного барьера, изменяется толерантность к различным компонентам пищи, что создает предпосылки для поступления из кишечника беременной липополисахарида (ЛПС) кишечной микрофлоры. Н.Н. Ша-баловой в эксперименте на животных показано, что введение ЛПС грамотрицательных бактерий приводит к укорочению длительности беременности, уменьшению массы тела новорожденных и массы их тимуса, подавлению функциональной активности лимфоцитов на фитогемагглютинин (ФГА), стимуляции реакции лимфоцитов в смешанной культуре и усилению активности оси гипофиз-щитовидная железа. Это дает основание для заключения о возможной ранней активации иммунокомпетентной ткани плода в сочетании с иммунологической недостаточностью. Освобождение под действием ЛПС биологически активных веществ из тучных клеток может повысить проницаемость плаценты и нарушить ее функции, в частности усилить транспорт антигенов, антител и иммунокомпетентных клеток, что приводит к срыву иммунологических и гормональных механизмов обеспечения нормального внутриутробного развития плода и может проявиться в виде гестоза у беременной. Н.И. Ахмина в своей докторской диссертации (2000) пишет: «Для гестозов беременных, в отличие от неосложненного течения беременности, характерно нарастание эндотоксемии, коррелирующее со степенью тяжести гестоза, и значительное угнетение антиэндотоксинового иммунитета. Новорожденным, родившимся с осложненным течением беременности и имеющим поражение ЦНС, свойственно угнетение гуморального звена антиэн-дотоксиновой защиты и вследствие этого высокий риск тяжелого течения гнойно-воспалительных заболеваний». Отсюда вытекает, что хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбактериозы кишечника и пита-
ние беременной играют важную роль в формировании нарушений внутриутробного развития плода.

Самостоятельная проблема - *влияние гиповитаминозов и дефицита микроэлементов,* в частности цинка, меди, железа, на внутриутробное развитие ребенка и возникновение, поддержание антенатальной патологии. И.М. Воронцов (2006), В.Б. Спиричев (2006) выявили очень высокую частоту гиповитаминозов С, А, группы В, фолиевой кислоты у

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

беременных в разных регионах страны (20-67% по разным витаминам). В то же время глубокий дефицит витаминов А, Е, B_c, B_2 может быть самостоятельной причиной возникновения задержек внутриутробного развития, пороков развития. В конце 1980-х годов в США подведены итоги кооперативных исследований, из которых вытекает, что прием фолиевой кислоты вместе с некоторыми другими витаминами, железом, медью и цинком за 2 нед до зачатия и в первые 6 нед беременности приводит к достоверному уменьшению частоты повторных рождений детей с врожденными пороками развития, в частности с дефектами нервной трубки. В дальнейшем исследования, проведенные в разных странах, показали, что ликвидация дефицитных состояний в преконцептуальный период и ранние сроки беременности снижает частоту и других врожденных пороков развития (см. подраздел «Профилактика»).

На стыке XX и XXI вв. установлено, что *клетки плода и его ДНК* регулярно *выявляют в кровотоке матери* (это уже сейчас используют для диагностики ряда наследственных болезней ребенка в семьях групп высокого риска по соответствующим болезням). У беременных с преэклампсией количество выявляемых эритробластов плода достоверно выше, чем у женщин с неосложненным гестозом течением беременности (Holzgreve W., 2003). Более того, полагают, что клетки ребенка, полученные матерью во время беременности, участвуют в патогенезе таких болезней, возникших у нее через несколько лет, как склеродермия, красная волчанка, тиреоидит Хасимото и даже болезнь Паркинсона (Barinaga M., 2002; Holzgreve W., 2003). Дж. Ли Нельсон (2008) резонно отмечает, что одной из актуальнейших проблем медицины является изучение и осознание роли микрохимеризма в патологии человека. Он перечисляет *болезни, при которых выявлен материнский микро-химеризм* (т. е. у ребенка обнаружены клетки матери): атрезия желчных путей, неонатальная волчанка, склеродермия, сахарный диабет 1-го типа (инсулин-зависимый), ювенильный дерматомиозит, питириаз (розовый лишай), а также *болезни с обнаруженным фетальным микрохимеризмом* (т. е. клетки плода выявлены у матери): преэклампсия, рак молочной железы, рак шейки матки, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, склеродермия, системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит. В настоящее время не ясно, играет микрохимеризм патогенную или защитную роль при перечисленных болезнях.
Клиническая картина. *Врожденные пороки развития.* Выделяют четыре типа ВПР (Жученко Л.А., 2001):

1) *мальформация* - морфологический дефект в результате внутреннего нарушения процесса развития вследствие генетических факторов;

2) *дизрупция* - морфологический дефект в результате внешнего воздействия или какого-либо другого влияния на изначально нормальный процесс развития вследствие наличия тератогенных факторов;

3) *деформация* - нарушение формы, вида или положения части тела, обусловленное механическими воздействиями;

4) *дисплазия* - нарушение организации клеток в тканях вследствие дисги-стогенеза.

По этиологии ВПР могут
быть *моногенными* (6%), *хромосомными* (5%), *внешнесредовыми,* в связи с действием тератогенов и материнских факторов (6%), *мультифакторными* (63%) и *неустановленной причины* (20%).

По распространенности различают ВПР *изолированные* (локализация в одном органе), *системные* (в пределах одной системы) и *множественные* (в органах двух и более систем).

По частоте выделяют ВПР *распространенные* (более 1 на 1000 новорожденных); *умеренно частые* (0,1-0,99 на 1000 новорожденных), *редкие* (менее 0,01 на 1000 новорожденных) при общей частоте ВПР - 600 на 10 000 всех живо- и мертворожденных детей (6%).

По тяжести проявления и прогнозу для жизни ВПР делят на *летальные* (частота 0,6%; в 80% - смерть в возрасте до 1 года), *средней тяжести* (частота 2,0-2,5%; требуют оперативного вмешательства), *малые аномалии развития* (частота до 3,5%; не требуют оперативного лечения и не ограничивают жизненных функций ребенка).

Частота самых частых «больших» ВПР на 1000 живорожденных следующая: врожденные пороки сердца - 6:1000, пороки развития ЦНС - 4:1000, пороки развития желудочно-кишечного тракта - 3:1000, пороки развития опорно-двигательного аппарата - 3:1000, пороки почек и мочевой системы - 5:1000.
Дети от матерей с сахарным диабетом. Сахарный диабет (СД) выявляют в среднем у 0,3-0,5% беременных; кроме того, согласно данным Р. Боллард (1991) у 3-12% беременных в США обнаруживают биохимические сдвиги, типичные для инсулиннезависимого диабета (СД 2-го типа), - гестационный диабет (по ее же данным, у 40-60% таких женщин в течение 10-20 лет развивается СД). Инсулинозависимый диабет (СД 1-го типа) во время беременности, как правило, протекает с осложнениями - периоды гипергликемии и кетоацидоза сменяются периодами гипогликемии, прогрессируют сосудистые поражения, что требует тщательной коррекции дозы инсулина в зависимости от основных клинико-лабораторных показателей тяжести течения СД. Кроме того, у 1/3-1/2 женщин с СД беременность протекает с гестозом и другими осложнениями. У беременных с сосудистыми осложнениями СД, как правило, развивается маточно-плацентарная недостаточность, и плод соответственно развивается в условиях хронической гипоксии. Даже при оптимальной (на сегодняшнем уровне знаний и возможностей) коррекции СД 1-го типа у беременной примерно треть детей рождается с симптомокомплексом, названным «диабетическая фетопатия» (ДФ). Считается, что у детей при СД 1-го типа у беременной перинатальная смертность выше в 5 раз, неонатальная - в 15 раз, а частота ВПР в 4 раза превышает таковую в популяции.

Основные проблемы у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом, - макросомия и родовая травма, недоношенность, асфиксия, синдром дыхательных расстройств и синдром транзиторного тахипноэ, кардиомегалия и кардиопатия, полицитемия, стойкая гипогликемия, гипокалиемия, гиперби-лирубинемия, врожденные пороки, синдром малой нисходящей ободочной кишки, тромбоз почечной вены. Патогенез указанных изменений связывают с гиперинсулинемией плода в ответ на материнскую гипергликемию, изменениями плаценты, а также с развивающимися у плода в связи с этим дефицитом арахидоновой кислоты, цинка и миоинозитола, а также чрезмерной активацией перекисного окисления липидов.
Диабетическая эмбриопатия, условно выделяемая для описания детей от матерей с СД, имеющих либо множественные (2% детей), либо изолированные (6-8%) ВПР и, как правило, ЗВУР. Роберта Боллард пишет, что по сравнению с группой детей, родившихся от матерей без СД, у новорожденных от матерей с СД 1-го типа имеется следующий повышенный риск ВПР: синдром каудаль-ной дисгенезии (отсутствие или гипоплазия крестца и копчика, а иногда и поясничных позвонков, недоразвитие бедренных костей) - в 200-600 раз, пороки развития мозга - в 40-400, обратное расположение органов - в 84, удвоение мочеточника - в 23, аплазия почек - в 6, пороки сердца - в 4 и анэнцефалия - в 3 раза. В отечественной литературе у детей с ДЭ описывают также дефекты губы и нёба, микрофтальмию, колобомы, гидронефроз, атрезии в разных отделах кишечника. Особенно велика вероятность развития ВПР у детей от матерей, получавших во время беременности пероральные противо-диабетические препараты (тератогенное действие лекарств) или страдавших гестационным диабетом, потребовавшим инсулинотерапии в I триместре

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

беременности, тяжелыми диабетическими ангиопатиями, с осложнениями течения беременности, тяжелой соматической патологией.

Диабетическая фетопатия. Как правило, дети с ДФ перенесли хроническую внутриутробную гипоксию и родились в асфиксии либо средней тяжести, либо тяжелой или при рождении у них наблюдалась депрессия дыхания. Обычно при рождении они имеют большую массу тела, не соответствующую сроку гестации (гораздо реже, чем паратрофический, встречается гипотрофический вариант ДФ), и даже если они рождаются на сроке 35-36 нед гестации, их масса может быть такой же, как у доношенных детей.

По *внешнему виду* дети с ДФ напоминают больных с синдромом Кушинга (действительно, у них во внутриутробном периоде был гиперкортицизм): при длинном «ожиревшем» туловище конечности кажутся короткими и тонкими, а на фоне широкой грудной клетки голова - маленькой; лицо - лунообразное с выступающими полными щеками; кожный покров ярко-красного или багрового оттенка, периферический (кистей и стоп) и периоральный цианоз, обильный волосяной покров на голове, а также темный пушок на плечах, ушных раковинах, иногда на спине, нередко имеются отеки на спине, реже на конечностях. Уже в первые минуты и часы жизни у них отмечаются неврологические нарушения: сниженный мышечный тонус и угнетение физиологических для новорожденных рефлексов, сосательного рефлекса, отражающие задержку морфофункционального созревания ЦНС. Через некоторое время синдром угнетения ЦНС сменяется синдромом гипервозбудимости (беспокойство, тремор конечностей, «оживление» рефлексов, расстройство сна, срыгивания, вздутие живота).

Тахипноэ, одышка, нередко и *приступы апноэ* - типичные черты первых часов и дней жизни детей с ДФ. Они могут быть следствием синдрома транзитивного тахипноэ (синдром «влажных легких», синдром задержки рассасывания фетальной легочной жидкости), полицитемии, *синдрома дыхательных расстройств* (болезнь гиалиновых мембран при ДФ развивается в 5-6 раз чаще из-за дефицита фосфатидилглицерола - важного компонента сурфактанта), диабетической кардиопатии, метаболических расстройств - гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии и конечно же особенностей нервной системы у детей с ДФ.

Кардиомегалия - характерный синдром ДФ, отражающий типичную для этих детей органомегалию, ибо увеличены также печень, надпочечники, но функционально эти органы нередко незрелы, поэтому у 5-10% детей с ДФ развивается сердечная недостаточность, *у 20-25% - конъюгационная гипербилиру-бинемия* (концентрация неконъюгированного билирубина в сыворотке крови - более 222 мкмоль/л). Сердечная недостаточность может развиваться как по правожелудочковому типу из-за легочной патологии, так и по левожелудочко-вому из-за нередкого при ДФ гипертрофического субаортального стеноза. Она может быть и следствием врожденного порока сердца, полицитемии, нарушений электролитного обмена (типична гипернатриемия, гипомагниемия, гипо-кальциемия), сосудистой недостаточности, как проявления надпочечниковой недостаточности.

Гипогликемия - самое типичное проявление и осложнение ДФ в ранний нео-натальный период, отражающее характерный для этих детей гиперинсулинизм. С гиперинсулинизмом плода, а также избыточным поступлением от матери с СД через плаценту глюкозы, аминокислот связывают как макросомию, так и избыточную массу тела детей. Инсулин у плода выполняет анаболическую функцию, ускоряя синтез белков, отложение гликогена и жиров. Вместе с ги-перкортицизмом гиперинсулинизм обусловливает и ожирение. Гиперинсули-низм - причина уже через 1-2 ч после рождения падения уровня глюкозы крови ниже 2,6 ммоль/л (47 мг%), т. е. гипогликемии. Клинические проявления гипогликемии отмечаются не у всех детей; начальные симптомы могут быть стертыми, нехарактерными, и первым клиническим проявлением ее могут

быть судороги. Типичными симптомами начальных стадий гипогликемии у новорожденных являются симптоматика со стороны глаз (плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц), бледность, потливость, тахипноэ, тахикардия, тремор, дрожание, сокращение отдельных мышечных групп, срыгивания, плохой аппетит, быстро сменяющиеся вялостью, апатией, бедностью движений или летаргией, мышечной гипотонией, приступами апноэ, нерегулярного дыхания, слабого или «высокочастотного» неэмоционального крика, нестабильности температуры тела со склонностью к гипотермии, судорог.
У детей, рационально леченных, склонность к гипогликемии держится в течение 2-3 сут, но при наличии тяжелой асфиксии, внутричерепных кровоизлияний, надпочечниковой недостаточности, неадекватном введении растворов Глюкозы♠ (феномен «рикошета» после внезапного прекращения введения концентрированных растворов Глюкозы♠), длительных перерывах между кормлениями, гипотермии гипогликемия может сохраняться до 5-7-го дня жизни и дольше.

Для детей с ДФ характерна большая потеря первоначальной массы тела и медленное ее восстановление, склонность к развитию гипокальциемии (клиническая картина представлена в главе 9), гипомагниемии (клиническая картина представлена в главе 9), полицитемии (клиническая картина представлена в главе 4), тромбоз почечных сосудов, наличие приобретенных инфекционных заболеваний.

Лечение. Очень важно сразу после рождения тщательно обсушить ребенка, поместить под лучистый источник тепла, а затем в кувез с дозированной подачей кислорода и постоянным контролем температуры тела (обычно температура воздуха в кувезе 32-34 °С, но ее варьируют в зависимости от гестационного возраста ребенка, температуры его тела) на 1-2 сут. Тактика реанимационных мероприятий при асфиксии изложена в соответствующей главе.

Если позволяет состояние ребенка и матери, то первое прикладывание к груди целесообразно провести в родильной комнате. Через полчаса после рождения у ребенка надо определить уровень глюкозы крови и дать выпить 3-5 мл/кг 5% раствора Глюкозы♠. Далее каждые 2 ч кормить ребенка либо сцеженным материнским (или донорским) молоком, либо прикладывать к груди. Если сосательный рефлекс отсутствует или резко снижен, ставят желудочный зонд, через который вводят Глюкозу♠ из расчета 8-10 мг/кг в минуту (2 капли на 1 кг массы тела в минуту 10% или 4 капли на 1 кг в минуту 5% раствора Глюкозы♠, т. е. соответственно 4,8-6 мл/кг в час - 10% или 9,6-12 мл/кг в час - 5% раствора Глюкозы♠; предпочтительнее использовать изотонический, т. е. 5% раствор Глюкозы♠). Если уровень глюкозы в крови ниже 2,6 ммоль/л (развилась гипогликемия), то Глюкозу♠ начинают вводить внутривенно капель-но или при помощи насоса с той же скоростью. В первые трое суток уровень глюкозы в крови надо определять каждые 3-4 ч и при гипогликемии повышать концентрацию вливаемой Глюкозы♠; можно использовать и ряд медикаментов (см. главу 9). Если у ребенка хороший сосательный рефлекс, он не срыгивает, у матери есть молоко, а контроль глюкозы в крови не выявляет гипогликемии, то можно не вливать любыми способами Глюкозу♠, а ограничиться кормлениями, но проводить их чаще - каждые 2-2,5 ч (без ночного перерыва) в первые 3 дня, а далее перейти на 7 кормлений.
Через 30 мин после рождения желательно определить показатели кислотно-основного состояния крови (КОС), через 2-4 ч - показатель гематокрита. Через 12-24 ч после рождения и при некупируемых судорогах надо определить уровень кальция в сыворотке крови и каждые сутки делать ЭКГ. Лечение гипо-кальциемии и других метаболических, сердечных, легочных, почечных осложнений ДФ проводят по общим правилам (см. соответствующие главы).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Прогноз. Перинатальная смертность детей с ДФ примерно в 2-5 раз выше, чем средняя региональная. В группе детей от матерей с СД, осложненным про-лиферативной ретинопатией и диабетической кардиопатией, она доходит до 6-10%. Хотя считается, что у выживших в неонатальный период детей с ДФ, не имеющих врожденных пороков, к 2-3 мес происходит полное обратное развитие всех признаков фетопатии, тем не менее, у 1/3-1/4 детей в дальнейшем выявляются церебральные дисфункции (в том числе у 2-3% - детский церебральный паралич, эпилепсия или судорожный синдром), приблизительно у половины - функциональные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, у 1/3 - нарушения углеводного обмена. Риск ювенильного СД у детей с ДФ - 2% (при СД у отца - 6%).

Дети от матерей с заболеваниями щитовидной железы. Считается, что около 0,5-1,0% беременных имеют заболевания щитовидной железы, однако лишь при некоторых из них (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит с высоким титром антител во время беременности) доказана повышенная частота эмбрио- и фетопатий, прежде всего гипоплазии или аплазии щитовидной железы (врожденный гипотиреоз диагностируют у 12-15% новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом) и транзиторных нарушений функций щитовидной железы (транзиторный неонатальный тиреотоксикоз - у 1,0- 1,5%). Клиническая картина, диагностика и лечение описаны в главе 21. *Тиреотоксическая эмбриопатия* может развиться в случае диффузного токсического зоба в I триместре беременности, особенно при первичном назначении Мерказолила♠: задержка внутриутробного развития по диспластическому типу и нередко врожденные пороки развития (частота их в 5-7 раз выше, чем у детей от здоровых матерей) - сердца, почек, микроцефалия, гидроцефалия и другие поражения ЦНС. И поэтому диффузный токсический зоб в I триместре беременности - показание к ее прерыванию. Сравнительно безопасная для плода беременность возможна не ранее, чем через 2 года после успешного консервативного или хирургического лечения матери и при условии исчезновения у нее аутоантител в щитовидной железе.

Антифосфолипидный синдром (АФС) - заболевание, клинически характеризующееся артериальными и/или венозными тромбозами, иммунной тромбо-цитопенией и мультисистемными проявлениями (неврологические расстройства, кардиомиопатия, поражения клапанов сердца и суставов, язвы голеней, дистальная ишемия, гангрена пальцев, плевропневмония, различные кожные поражения - сетчатое ливедо, некротическая пурпура, акроцианоз), синдромом потери плода; лабораторно - выявлением антифосфолипидных антител разных характеристик (в частности, волчаночного антикоагулянта). Этиология АФС - неизвестна. По мнению А.Д. Макацария, важную роль как этиологический фактор могут играть вирусные инфекции, в частности у беременных - герпетическая. По его данным, частота встречаемости АФС среди пациенток с привычным невынашиванием беременности составляет 27-42%. По данным литературы известно, что в 30-40% случаев при привычном невынашивании беременности непосредственной причиной гибели плода является АФС. Потеря плода может наступить в любые сроки беременности. Кроме того, течение беременности у женщин с АФС может осложняться тяжелой гипертензией, отслойкой плаценты, недонашиванием, задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР) и даже HELLP-синдромом (повышение уровня печеночных ферментов в плазме крови, тромбоцитопения, преходящая слепота, нарушение тактильной чувствительности). Патогенетическим фактором развития всех акушерских осложнений при АФС является плацентарная децидуальная васкулопатия, вызванная нарушением продукции простациклина, тромбозами сосудов и инфарктами плаценты, нарушением процесса имплантации. Диагноз АФС ставят на основании кли-нико-лабораторных данных. В лечении используют низкомолекулярные гепарины (Фраксипарин♠ и др.), антиагреганты (Курантил♠, Трентал♠), нестероидные противовоспалительные препараты, в частности

Аспирин♠ в низких дозах, ингибиторы циклоксигеназы-2 (целекоксиб и др.), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II, антигерпетические средства (ацикловир, внутривенные иммуноглобулины).

Алкогольная эмбриофетопатия развивается у 30-50% детей, рождающихся от матерей, страдающих хроническим алкоголизмом, и у 6% здоровых матерей, злоупотребляющих алкоголем. Для неврологических осложнений особенно опасно употребление алкоголя матерью во II и III триместрах беременности. Однако *для будущего ребенка опасно даже зачатие его родителями в состоянии алкогольного опьянения.* У таких детей достоверно ниже коэффициент интеллектуальности в школьном возрасте, чаще наблюдаются неврозы, энурез, аномалии зрения, слуха, повышенная агрессивность. Учитывая, что алкоголь при систематическом употреблении может вызвать дегенеративные и дистрофические изменения в половых клетках до оплодотворения, *алкоголизм отца, хотя и не вызывает алкогольной фетопатии, но может быть причиной энцефалопатии,* проявляющейся вышеописанной симптоматикой.
При употреблении алкоголя матерью в первые недели беременности выявляется эмбриотоксическое действие этанола и ацетальдегида (у зародыша отсутствует алкогольдегидрогеназа и резко снижена активность ацетальдегидро-геназы) - торможение синтеза ДНК и белков (в том числе ферментов), прежде всего в зачатке головного мозга. Среди патогенетических факторов повреждающего действия алкоголя на зародыш человека выделяют также дефицит фо-лиевой кислоты и цинка, простагландина E_1, активацию свободнорадикально-го перекисного окисления липидов, нарушение плацентарного кровообращения и отсюда - гипоксию плода. Кроме того, при алкоголизме люди обычно имеют целый ряд сопутствующих заболеваний, расстройства питания, другие вредные привычки (курение и др.).

Клиническая картина алкогольной эмбриофетопатии складывается из:

1) *высокой частоты задержек внутриутробного развития* (ЗВУР) по дис-пластическому (реже гипотрофическому) типу и рождения ребенка в асфиксии;

2) *черепно-лицевого дисморфизма у 80-90% детей* (микроцефалия; микроф-тальмия с укорочением длины глазной щели у доношенных и недоношенных со сроком гестации более 32 нед - менее 14 мм, а при больших сроках недонашивания - менее 13 мм; плоский широкий корень

гипоплазированного носа, низкий лоб, высокое нёбо, уплощение затылка; реже встречаются эпикант, косоглазие, блефарофимоз, прогнатия, недоразвитие верхней челюсти и большой рот с тонкой верхней губой и удлиненным фильтрумом - губной, подносовой желобок - «рот рыбы», скошенность верхнего завитка и низкое расположение ушных раковин, гипоплазия среднего лица);

3) *врожденных пороков развития у 30-50% детей* (сердца - чаще дефекты перегородок; гениталий - гипоспадия, гипопластичные половые губы у девочек, удвоение влагалища и др., а также анального отверстия - его закрытие перегородкой, смещение; конечностей - аномальное расположение пальцев, гипоплазия ногтей, синдактилия, клинодактилия, диспла-зия тазобедренных суставов, неполное разгибание в локтевых суставах; грудной клетки; гемангиомы; избыточный волосяной покров, особенно на лбу, морщины; аномальные линии на ладонях и другие нарушения дерматоглифики);
4) *церебральной недостаточности и задержки психического развития с олигофренией в дальнейшем,* гиперактивностью и агрессивностью, мышечной гипотонией.

Большинство детей с алкогольной эмбриофетопатией - девочки. Зародыши мужского пола, вероятно, погибают на самых ранних стадиях развития (эмбрио-токсическое действие этанола).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

В периоде новорожденности типичен синдром гипервозбудимости, нередки затруднения сосания, глотания, моторной координации, гипогликемия. Иногда в первые часы жизни гипервозбудимость настолько выражена, что, наряду с одышкой, тремором, беспокойным криком, появляются судороги, проходящие после дачи ребенку 0,5 г алкоголя - у ребенка диагностируется *синдром алкогольной абстиненции.*

В дальнейшем у детей с алкогольной фетопатией наблюдаются *отставание физического развития* (микроцефалия становится более отчетливой), слабоумие и другие нервно-психические заболевания, эндокринные расстройства. Частые болезни дыхательных путей у таких детей обусловлены дефектом секреторного иммунитета и ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, нарушениями мукоцилиарного транспорта.

Даже при отсутствии при рождении признаков алкогольной эмбриофетопа-тии у детей из семей алкоголиков часто наблюдаются *низкий коэффициент интеллектуальности, агрессивность,* расстройства речи, неврозы, энурез, эпилепсия, олигофрения, аномалии зрения и слуха, т. е. пренатальное воздействие алкоголя оказывает «поведенческий» тератогенный эффект.

На вскрытии трупов детей, родившихся с алкогольной эмбриофетопатией, находят тяжелые *пороки развития мозга:* недоразвитие коры большого мозга, сосудистых сплетений желудочков и мозжечка, глиоз, атипичное расположение клеточных слоев и др.

В заключение отметим, что *«безопасного» уровня употребления алкоголя во время беременности не существует* и запрещение его приема беременной и кормящей женщиной является абсолютным.
Табачный синдром плода возможен не только у активных курильщиц - более 5 сигарет в день, но и у пассивных. У женщин повышается частота выкидышей, гестозов, недонашивания, предлежания и отслойки плаценты, кровотечений в родах; у ребенка - ЗВУР по гипотрофическому типу из-за внутриутробной гипоксии, гиповитаминозов (в частности, дефицит фолиевой кислоты, фо-ликобаламина), накопления в крови плода карбоксигемоглобина, никотина, тиоционата и др., а также расщелин губы и нёба, рождения в асфиксии, перинатальной заболеваемости и смертности, в том числе и развития синдрома внезапной смерти.

Затруднение адаптации новорожденных к внеутробной жизни - полицитеми-ческий синдром, активация симпатоадреналовой системы с синдромом гипервозбудимости, медленное восстановление транзиторных потери массы тела и желтухи, более активный и длительный синтез фетального гемоглобина и 2,3-дифосфоглицерата - признаки сохраняющейся тканевой гипоксии.

Кроме того, у ребенка как в неонатальном периоде, так и в дальнейшем увеличивается *риск нарушений дыхания во сне* (шумное, свистящее, храп), легочной патологии (ОРВИ, обструктивные расстройства), *задержек психомоторного и физического развития, синдрома внезапной смерти (СВС)* в течение первых 8 мес жизни. В 2019 г. опубликованы результаты исследования Американской академии педиатрии[1], в которых установлено, что выкуривание беременной даже одной сигареты в день вдвое увеличивает риск внезапной младенческой смерти (а каждая дополнительная сигарета увеличивает риск еще на 7%) и из 3700 ежегодно умирающих по этой причине детей США в 23-34% случаев это было связано с курением матери во время беременности и после родов. Считается также, что следствием антенатальной экспозиции к табаку может быть и снижение интеллектуальных способностей, ранняя склонность к курению. Стоит упомянуть, что есть работы, в которых установлено в 2 раза более частое рождение детей с врожденными пороками развития, отражающимися на судьбе ребенка, у отцов - заядлых курильщиков.

Курение может также уменьшить количество молока у матери, а никотин, продукты сигаретного дыма - обнаруживаться в молоке матери.

Дети матерей с токсикоманиями и наркоманиями. В современных мегаполисах около 2-3% детей рождаются от матерей-наркоманок или токсикоманок. Спектр употребляемых наркотиков и токсических веществ достаточно широк - кокаин, амфетамины, марихуана; препараты опия, морфия, героин, «ханка», кодеин и его препараты; Фенциклидин[ρ] и др. Токсикоманы и наркоманы, как правило, используют не одно вещество, они злоупотребляют самыми разными препаратами, а кроме того, курят, употребляют алкоголь, имеют сопутствующие заболевания (анемии, кардиопатии, болезни печени, почек, нервной системы, психические нарушения и др.), заболевания, передаваемые половым путем. Женщины-наркоманки, как правило, дистрофичны, часто живут в плохих бытовых и социальных условиях. Беременные наркоманки обычно поздно

[1] Anderson T.M. et al. Maternal smoking before and during pregnancy and the risk of sudden unexpected infant death // Pediatrics. 2019. Vol. 143, N 4. doi: 10.1542/peds.2018-3325.

обращаются в медицинские учреждения или вообще не встают на учет в женской консультации.

Безусловно, у каждого из перечисленных выше веществ есть специфические черты, обусловливающие особенности патологии матери, повреждения эмбриона и плода, но есть и общие эффекты, к которым относят повышенную частоту:

1) недонашивания беременности, выкидышей и мертворождений;

2) гестозов, эклампсии, аномальных положений плода, патологии плаценты (предлежание, отслойка, плацентарная недостаточность, а отсюда и хроническая гипоксия плода);

3) ЗВУР плода по гипопластическому или гипотрофическому и даже дис-пластическому типу;

4) аномальной родовой деятельности (преждевременное отхождение вод, слабость родовой деятельности, хориоамнионит и др.);
5) антенатальных энцефалопатий у плода (прежде всего аномалий развития мозга - как видимых, очевидных врожденных пороков, так и выявляемых лишь при дополнительных исследованиях), врожденных пороков самых разных органов и систем (сердца, генитоуринальной системы и др.), часто сочетанных, или обилие стигм дизэмбриогенеза;

6) рождения детей в асфиксии с аспирацией мекония;

7) внутричерепных геморрагий у детей;

8) легочной патологии в раннем неонатальном периоде;

9) перинатальных инфекций у ребенка, в том числе и из-за приобретенного перинатально иммунодефицита;

10) материнской и перинатальной смертности, синдрома внезапной смерти у ребенка как в неонатальном периоде, так и позднее. Безусловно, у конкретного ребенка всей перечисленной патологии, как правило, не бывает. Например, считается, что основная проблема детей от матерей-кокаинисток - недоношенность. Необходимо отметить, что, как правило, женщины-наркоманки имеют низкий социальный и образовательный уровень, сопутствующую соматическую патологию, нерационально питаются, что тоже вносит этиологический вклад в неблагополучие их детей. Наиболее типичной проблемой для неонатолога при работе с детьми матерей-наркоманок и токсикоманок является развитие у них абстиненции - синдрома лишения наркотиков.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Синдром абстиненции может развиться у новорожденных матерей-наркоманок и токсикоманок, «кофеманок», а также алкоголичек или лечившихся незадолго до родов барбитуратами, транквилизаторами, антидепрессантами, Димедролом♠ и другими H_1-гистаминоблокаторами. Клиническая картина синдрома абстиненции характеризуется обильной потливостью, повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью с «пронзительным» неэмоциональным криком, хаотичной двигательной активностью с «застыванием» в вычурных позах, гиперестезией и гиперакузией (ребенок реагирует плачем на пеленание, попытку взять на руки, резкий звук, яркий свет и др.), тремором, оживлением сухожильных рефлексов, «судорожной готовностью» или судорогами; расстройствами сна, упорным сосанием пальцев, кисти, но плохим сосанием из груди или бутылочки, срыгиваниями, «поперхиваниями» (дети «захлебываются»), рвотами, диареей, растяжением живота, заложенностью носа, чиханием, тахикардией или брадикардией, тахипноэ или одышкой, приступами апноэ более 10 с, разными видами периодического дыхания, мышечной гипертонией, клонусом, нистагмом, быстрой охлажда-емостью или перегреванием, вегетососудистыми нарушениями («мрамор-ность» кожи и ее повышенная ранимость, симптом Арлекина), субфебриль-ной, а иногда и фебрильной температурой тела, выраженной транзиторной желтухой.

Диагноз основан на тщательном анамнезе матери, беседах с ее родственниками и окружающими лицами, анализе клинической картины у матери и ребенка, данных наркологического исследования мочи матери и ребенка, а иногда и их крови. Для оценки тяжести абстинентного синдрома используют шкалу L. Finnegan, приведенную в табл. 3.5.

Таблица 3.5. Система оценки абстинентного синдрома новорожденных (по L. Finnegan, в модификации J. Yoon)

Знаки и симптомы между кормлениями	Оценка в баллах
Крик:	
высокочастотный	2
постоянный	3
Длительность сна после кормления, ч:	
1	3
2	2
3	1
Рефлекс Моро:	
повышенный	2
выраженный	3
Тремор при раздражении ребенка:	
легкий	2
выраженный	3
Тремор в спокойном состоянии:	
легкий	3
выраженный	4
Повышение мышечного тонуса:	
легкое	3
выраженное	6
Судороги	8
Кормление:	
чрезмерное сосание кулака	1
ослабленное сосание	1
регургитация	1

рвота фонтаном	2
Стул:	
понос	2
жидкий	3
Лихорадка:	
температура 37,8-38,3 °С	1
температура выше 38,3 °С	2

Окончание табл. 3.5

Знаки и симптомы между кормлениями	Оценка в баллах
Дыхание:	
>60 в минуту	1
межреберий/диафрагмы	2
Шелушение:	
носа	1
коленей	2
стоп	3
Частое зевание	1
Чихание	1
Заложенность носа	1
Потение	1
Общая оценка	

Таблица 3.6. Нейроповеденческие симптомы у новорожденных, подвергшихся пренатальной экспозиции наркотическими препаратами (Martinez A. et al., 1998)

Вещество	Появление симптомов, день	Пик неврологических расстройств, день	Длительность неврологических расстройств	Степень неврологических расстройств
Алкоголь	0-1-й	1-2	1-2 дня	Легкая
Кокаин	0-3-й	1-4	До месяца	Легкая - умеренная
Амфетамин (фенамин)	0-3-й	3-7	2-8 нед	Легкая - умеренная
Фенциклидин[р]	0-2-й	5-7	2-6 мес	Умеренная - тяжелая
Героин	0-3-й	3-7	2-4 нед	Легкая - умеренная
Метадон	3-7-й	10-21	2-6 нед	Легкая - тяжелая

Диагноз абстинентного синдрома ставят на основании суммарной оценки по шкале L. Finnegan - 9 баллов и более. Обычно синдром абстиненции клинически возникает сразу же после рождения, чаще в первые 72 ч жизни новорожденного, но возможно отсроченное его появление и даже на 2-3-й неделе жизни.

Длительность острых проявлений - обычно от нескольких дней до недели, хотя описаны и более длительные случаи - даже до нескольких недель (табл. 3.6).

Лечение проводится по следующей схеме. Показаны: охранительный режим, минимизация инъекций. Желательно помещение матери и ребенка в одной палате и постоянный их контакт (по типу «кенгуру»). Кормить ребенка надо чаще - 8-10 раз в сутки, при искусственном вскармливании полезны гиперкалорийные смеси. Из медикаментозных препаратов при очень сильном возбуждении ребенка, судорогах средством первого выбора является фенобарбитал: первый день в «нагрузочной» суточной дозе - 20 мг/кг, разделенной на

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

2-3 приема, и далее 4,5 мг/кг в сутки однократно. Ударные дозы фенобарбитала не назначают при наличии у ребенка синдрома дыхательных расстройств, особенно если используется дыхание с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях (положительное давление в выдохе). Препаратом второго выбора является диазепам (Седуксен♠, Сибазон♠). Надо помнить, что максимальная клиническая выраженность синдрома абстиненции - 2- 4-е дни жизни, и далее его интенсивность снижается. Длительность фармакотерапии обычно не более 7-10 дней. Другая терапия - симптоматическая; например, при асфиксии показано назначение Налорфина♠ (0,01 мг/кг).

В катамнезе у таких детей нередко выявляют задержки психомоторного и физического развития, дефицит слуха, низкий коэффициент интеллектуальности, аномалии полового развития, поведения.

Промышленный синдром плода - недавно выделенный и четко еще не очерченный синдром, характеризующийся недонашиванием или ЗВУР всех типов, затруднением адаптации к внеутробной жизни, резко выраженной транзитор-ной желтухой, склонностью ребенка к повышенной кровоточивости из-за дефицита витамина К, инфекциям, большим потерям первоначальной массы тела и медленному ее восстановлению, неврологическим нарушениям. Синдром обусловлен экологическими вредностями, загрязнением окружающей среды (состав воздуха и питьевой воды по крайней мере в 50 городах России не соответствует санитарным стандартам, то же можно сказать о продуктах питания) продуктами неполного сгорания нефти, диоксидином, свинцом, кремнием, гербицидами и другими промышленными выбросами. Накопление упомянутых и других продуктов в плаценте приводит к нарушению ее барьерных и других функций (см. схему 3.2), внутриутробной гипоксии и трофическим расстройствам у плода, прежде всего к нарушению развития или функционального состояния целого ряда органов (табл. 3.7). Понятно, что у таких детей повышена частота рождения в асфиксии, неврологических нарушений как в неонатальном периоде, так и в дальнейшем.

Таблица 3.7. Агенты, ассоциированные с побочными действиями на репродуктивную сферу и повреждением развития у человека и животных (Welch L.S., 2003)

Агент	Влияние на человека	Сила связи с патологией у человека	Влияние на животных	Сила связи с патологией у животных
Анестетические газы	Снижение фертильно-сти, спонтанные аборты	1, 3	Врожденные пороки	1, 3
Мышьяк	Спонтанные аборты, низкая масса тела при рождении	1	Врожденные пороки, потери плодов	2
Бензопирены	Нет	НКО	Врожденные пороки	1
Кадмий	Нет	НКО	Врожденные пороки, потери плодов	2

Продолжение табл. 3.7

Агент	Влияние на человека	Сила связи с патологией у человека	Влияние на животных	Сила связи с патологией у животных

Дисульфиды углерода	Расстройства менструального цикла, спонтанные аборты	1	Врожденные пороки	1
Монооксиды углерода (CO, угарный газ)	Низкая масса тела при рождении, смерть плода (высокие дозы)	1	Врожденные пороки, неонатальная смерть	2
Хлороформ	Нет	НКО	Потери плодов	1
Хлороприн	Нет	НКО	Врожденные пороки	2, 3
Эфиры этиленгликоля	Спонтанные аборты	1	Врожденные пороки	2
Оксид этилена	Спонтанные аборты	1	Потери плодов	1
Формамиды	Нет	НКО	Врожденные пороки, потери плодов	2
Неорганическая ртуть	Расстройства менструального цикла, спонтанные аборты	1	Врожденные пороки, потери плодов	1
Органическая ртуть	Мальформации ЦНС, церебральная недостаточность	2	Врожденные пороки, потери плодов	2
Свинец	Спонтанные аборты, недоношенность, неврологическая дисфункция у детей	2	Врожденные пороки, потери плодов	2
Физический стресс	Недоношенность	2	Нет	НКО
Полибромированные бифенилы	Нет	НКО	Потери плодов	2
Полихлорированные бифенилы (ПХБ)	Синдром ПХБ (низкая масса тела при рождении, гиперпигментации, конъюнктивит, глазные аномалии, неонатальные зубы)	2	Низкая масса тела при рождении, потери плодов	2
Радиация	Расстройства менструального цикла, дефекты ЦНС, скелетные и глазные аномалии, задержка умственного развития, детский рак	2	Врожденные пороки, потери плодов	2

Окончание табл. 3.7

Агент	Влияние на человека	Сила связи с патологией у человека	Влияние на животных	Сила связи с патологией у животных
Селен	Спонтанные аборты	3	Низкая масса тела при рождении, потери плодов	2
Теллур	Нет	НКО	Врожденные пороки	2

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

2,4-Дихлорфе-ноксиуксусная кислота (2,4-D)	Дефекты скелета	4	Дефекты скелета	1
2,4,5-Трихлорфе-ноксиуксусная кислота (2,4,5-Т)	Дефекты скелета	4	Дефекты скелета	1
Винила хлорид	Дефекты ЦНС	1	Врожденные пороки	-
Ксилен	Расстройства менструального цикла, потери плодов	1	Врожденные пороки, потери плодов	1

Примечания. 1 - ограниченные сведения; 2 - доказанная позитивная связь; 3 - ограниченные сведения об отрицательной связи; 4 - доказанная негативная связь; НКО - некорректная оценка, ибо не отмечено повреждающего эффекта.

Считается, что повышенная частота этого синдрома отмечается у женщин, живущих около бензоколонок, перекрестка больших дорог, в больших экологически неблагополучных городах, работающих шоферами, на бензоколонках, предприятиях химической промышленности, с ядохимикатами в сельском хозяйстве и др. Конечно, в каждом конкретном случае необходимо тщательно оценивать анамнез матери, возраст и состояние ее здоровья, условия работы, плаценту и лишь после этого выносить суждение. Каждое химическое вещество вызывает специфическое поражение. Например, при массивном контакте беременной с метилированной ртутью в 60% случаев у плода развивается микроцефалия, а далее выявляются задержка психомоторного развития, слепота, глухота, спастичность, судороги, аномалии глаз; со свинцом - повышенная частота мертворождений и выкидышей, пороков развития мозга.

Радиационная эмбриопатия. Считается, что она возникает при облучении беременной на ранних сроках, но не имеет специфической картины: ЗВУР по гипопластическому типу с микроцефалией и иногда нефропатией, а в дальнейшем разной степени выраженными дефектами психомоторного развития. В последующей жизни повышенная частота лейкоза, злокачественных опухолей,

бесплодия. Наиболее чуткий индикатор возможной радиационной эмбрио-патии - повышенная частота комплекса цитогенетических аномалий в клетках периферической крови. Такие аномалии были найдены в 39% у лиц 20 лет, подвергшихся облучению в утробе матери в дозе около 100 рад или более (2% - у лиц контрольной группы).
Лекарственные эмбриофетопатии. Известно около 5 млн лекарственных препаратов и ксенобиотиков, с которыми имеет контакт человек, но лишь 1600 из них изучены в опытах на беременных животных. Среди 250 веществ, изученных на животных, 55% оказались тератогенными, а 30% тератогенных для животных соединений идентифицированы как тератогенные для человека (Ше-пард Т., 1986). В США 75-90% женщин во время беременности принимают лекарственные средства. В среднем они используют 4 препарата, не считая витаминов и железа, 4% беременных принимают 10 препаратов и более (Бер-ман Р.Е., Клигман Р.М., 2006). В России, по данным Ю.Б. Белоусова (1991), в течение родов 30% плодов получают от матери 6 лекарственных средств и более. В то же время риск побочных действий лекарственных препаратов на плод у человека оценить достаточно трудно, ибо при этом надо учитывать болезни матери, как распознанные, так и нераспознанные, осложнения течения беременности, питание беременной и существующие у нее гиповитаминозы, генотип, возраст матери и отца, их профессиональные вредности, частоту спонтанных пороков, экологическую ситуацию и, вероятно, какие-то неизвестные факторы.

Взвешивание опасности болезни и лекарственного средства, которое назначают по ее поводу, - обязательное условие лекарственной терапии во время беременности, особенно в первые два ее месяца. Например, тератогенный эффект салицилатов у человека не установлен, хотя у животных выявлен (пороки развития скелета, полидактилия). В то же время лихорадка у матери (по поводу которой чаще и назначают Аспирин♠) с температурой тела выше 39,0 °С в течение 1-3 дней между 18-м и 30-м днями беременности достоверно повышает вероятность рождения ребенка с анэнцефалией, мозговыми грыжами, микроф-тальмией. Перегревание женщины в сауне в эти же сроки беременности также может быть причиной вышеупомянутых пороков развития. В эксперименте показано, что повышение на 2,5 °С в течение часа температуры тела беременной крысы (на ранних сроках) уже может оказывать повреждающее действие на формирующийся мозг крысенка. Роль генотипа в формировании лекарственных пороков развития особенно очевидно проявилась в талидомидовой трагедии, когда грубые пороки сформировались только у детей 20% женщин, получавших препарат в один и тот же период беременности, когда плод наиболее чувствителен к тератогенам.
Имеют значение и длительность назначения препарата, его доза. Учет всех этих обстоятельств сложен. Приводят такой пример: если порок развития встречается в естественной популяции с частотой 1:1 млн родившихся, то даже если препарат увеличивает риск порока в 1000 раз, то среди детей, подвергшихся пре-натальному действию этого препарата, частота данного порока будет 0,1%.
Например, фенитоин (Дифенин♠) повышает риск развития врожденных пороков

на 200-400% (расщелины губы и нёба, пороки сердца), но 85% детей, родившихся от матерей, принимавших Дифенин♠ на ранних сроках беременности, не имеют никаких врожденных пороков.

Различают эмбриотоксическое, тератогенное и специфическое и неспецифическое фармакологическое действие препаратов и ксенобиотиков (чужеродные химические вещества для человека) на плод.

Эмбриотоксическое действие ксенобиотиков и лекарств заключается в отрицательном влиянии вещества на зиготу и бластоцист, находящийся в просвете маточных (фаллопиевых) труб или в полости матки. Следствием эмбриоток-сичности может быть прерывание беременности, формирование двойни, пороков развития с нарушением оси зародыша.

Тератогенное действие - способность нарушать нормальное развитие эмбриона и вызывать появление различных врожденных пороков и аномалий. Из вышесказанного ясно, что наиболее опасные сроки в этом плане 15-60-е дни внутриутробной жизни.

Специфическое и неспецифическое *фармакологическое действие лекарств на плод* используют для терапии внутриутробного пациента (например, при сердечных аритмиях у плода), но оно может привести и к осложнениям, развивающимся как у плода *(лекарственная фетотоксичность),* так и проявляющимся лишь у новорожденного.

Суммарные сведения о тератогенности и фетотоксичности лекарственных препаратов представлены в табл. 3.8.
Таблица 3.8. Влияние препаратов, назначаемых беременной, на плод и новорожденного

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Адренотропные препараты	
Адреномиметики (Адреналин♠, Норадреналин♠)	Противоречивые сведения о возможности развития дисморфии лица, паховой грыжи, косолапости*. Тахикардия , гипогликемия

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Симпатомиметики (эфедрин)	Тахикардия, гипогликемия
Бета-адреноблока-торы (Анаприлин♠ и др.)	Асфиксия, приступы апноэ, ригидный сердечный ритм, персистиру-ющая брадикардия, тромбоцитопения, гипогликемия, задержка внутриутробного развития
Холинотропные препараты	
Холиномиметики (пилокарпин - глазные капли)	Повышенная возбудимость, пугливость, гипертермия, судороги
м-Холитолитики (атропин и алкалоиды белладонны)	Тахикардия, расширенные зрачки. Аномалии скелета, цитолитиче-ское влияние на мозг*. Снижение вариабельности ритма сердца. Уровни препарата в крови плода и матери 0,24-0,81:1
Скополамин♀	Летаргия, тахикардия, лихорадка, депрессия дыхания

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Ганглиоблокаторы (бензогексоний, Пентамин♠)	Артериальная гипотензия, атония кишечника, опасность заворота кишок
Миорелаксанты (Ардуан♠)	Тахикардия, аритмия сердца, ацидоз, тремор, гипер- или гипогликемия
Средства общей анестезии	
Фторотан♠, Метоксифлюран♀	Спонтанные аборты и множественные пороки развития (у персонала, работающего в операционных). Депрессия новорожденного
Тиопентал	Депрессия новорожденного, апноэ, ацидоз, пониженная реакция на слуховые стимулы
Средства местной анестезии	
Лидокаин, тримекаин	Брадикардия, гипотензия, приступы апноэ, сердечные и неврологические расстройства, судороги, нарушения поведения, мышечная гипотония. Существенные количества попадают к плоду лишь при перидуральной и цервикальной анестезии
Наркотические анальгетики	
Морфин, героин	Недоношенность, ЗВУР, «синдром отмены», респираторная депрессия, брадикардия, трудности питания, но меньшая частота СДР
Кодеин (метил морфин)	Расщелина губы и нёба, «синдром отмены», ЗВУР. Нарушение оссификации костей*
Ненаркотические анальгетики	
Аспирин♠ (ацетилсалициловая кислота)	Пороки развития скелета, полидактилия*. Противоревматические дозы Аспирина♠ в сочетании с курением тератогенны и для человека (пороки развития мозга, почек, множественные). Пониженная масса тела новорожденного или переношенность, дисфункция тромбоцитов, сниженная активность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, геморрагии, легочная гипертензия при приеме матерью за 7-10 дней до родов

Индометацин	Расщелины губы и нёба*. Легочная гипертензия, нарушения кардиопульмональной адаптации к условиям внеутробной жизни, дисфункция тромбоцитов, геморрагии, повышенный риск перинатальной смерти
Ацетаминофен♠ (парацетамол)	Высокие дозы - опасность врожденной катаракты. Гепатотоксич-ность, почечная недостаточность
Ибупрофен, напроксен	Снижение диуреза у плода, олигогидрамнион
Противоэпилептические и противосудорожные средства	
Дифенин♠ (фенито-ин, Дилантин℗)	Фетальный гидантоиновый синдром («фетальный антисудорожный синдром», ибо признаки его характерны для всех детей, подвергшихся пренатальному воздействию антисудорожных препаратов): диспласти-ческая ЗВУР - меньший рост при рождении, широкие роднички, микроцефалия, гипоплазия верхней челюсти, большое расстояние между глазами, эпикант, страбизм, птоз, широкая, плоская и низко расположенная переносица, большой рот и выступающие губы,

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
	гипоплазия носа, аномальные уши, гипоплазия ногтей и/или дисталь-ных фаланг пальцев рук, ненормальное развитие большого пальца руки, низкая линия роста волос на голове, искривление ног, незараще-ние верхней губы и/или верхнего нёба, пупочная грыжа, пороки сердца, катаракта. Нарушения свертывания крови, тромбоцитопения и отсюда - геморрагии. Повышенная частота опухолей, исходящих из нервного гребешка. Полное развитие синдрома отмечают у 10% детей, матери которых систематически получали препарат, но 5-30% - имеют отдельные признаки. В дальнейшем неизбежна задержка психического и психомоторного развития, если был черепно-лицевой дисмор-физм. В 2-3 раза повышен риск неспецифических пороков развития
Вальпроевая кислота	У 1-2% детей, матери которых принимали препарат в первый месяц беременности, - спинномозговая и другие мозговые грыжи, у 80% - черепно-лицевой дисморфизм (брахицефалия, лобный гребешок, микрогнатия, гипертелоризм, опущенные углы рта, низко расположенные ушные раковины и др.), пороки развития мозга, сердца и других внутренних органов (грыжи, гемангиомы и др.). В дальнейшем у 70% детей наблюдалась задержка развития
Триметин℗	Триметадионовый синдром плода: ЗВУР, микроцефалия, V-образ-ные брови, низкое расположение деформированных ушных раковин, эпикантус, расщелина нёба, редкие зубы, задержка психомоторного развития, речи, пороки сердца, трахеопищеводный свищ. 83% детей, пренатально «леченных», имеют 1 из симптомов, 23% - отставание умственного развития
Сибазон♠ (диазепам, Седуксен♠)	Повышенная частота расщелин губы и нёба. «Флоппи беби» - синдром вялого ребенка (генерализованная мышечная гипотония), нарушено поведение, слабое сосание, гипотермия, «синдром отмены». Склонность детей к гипербилирубинемиям и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

	гипотермии. Длительность полувыведения препарата из крови ребенка - 31 ч, а его метаболита нордиазепама - 106 ч
Хлозепид♠ (хлордиазепоксид, Элениум♠)	Повышенная частота расщелин губы и нёба и даже множественных пороков развития, «синдром отмены»
Фенобарбитал: кратковременное назначение длительное применение	Угнетение ЦНС, слабое сосание, снижение слуха, нарушение коагуляции крови из-за дефицита витамина К, геморрагии, гипокальциемия Возможны пороки сердца и сосудов, в дальнейшем - нарушения полового созревания. «Синдром отмены», включая тремор, раздраженный крик, повышенную чувствительность к внешним раздражителям, жадность сосания, витамин К-дефицитные геморрагии. Хотя риск синдрома дисморфии лица (широкая переносица, гипертело-ризм, птоз, недоразвитие среднего лица) и других пороков в 2-3 раза повышается, так же как отставания в умственном развитии, 90% детей матерей с эпилепсией, всю беременность получавших фенобарбитал, - здоровы. Опасность гипоксии для мозга плода при эпилептических приступах у матери - бóльшая, чем от фенобарбитала, предотвращающего их

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Магния сульфат	При передозировке матери - угнетение дыхания и ЦНС ребенка, гипотермия, гипорефлексия, мекониевая пробка, гипокальциемия. Эффекты могут сохраняться до 24 ч
Хлоралгидрат	Большие дозы могут вызвать внутриутробную смерть плода
Паральдегид$^{\rho}$	Апноэ, депрессия ЦНС, нарушения адаптации к внеутробной жизни
Нейролептики (Аминазин♠ и другие фенотиази-ды; дроперидол)	Возможны пороки развития скелета, ЗВУР*. Экстрапирамидные и пирамидные дисфункции, депрессия ЦНС, аномалии поведения
Аминазин♠	Ретинопатия, гипотермия в течение первых дней жизни
Транквилизаторы и седативные средства	
Мепротан (Мепробамат♠)	Врожденные пороки сердца и диафрагмы, нарушения поведения
Бромиды	Задержка постнатального роста, нарушения поведения
Ксантины	
Теофиллин (Аминофиллин♠, Эуфиллин♠)	Тератогенез*. Хорошо проникает через плаценту, и уровни в крови матери и плода равны. Тахикардия, рвота, гипервозбудимость, опистотонус, трудности питания, приступы апноэ (возникают после исчезновения теофиллина из крови ребенка - через сутки)
Кофеин	Короткие конечности, низкая масса при рождении*. Увеличение частоты спонтанных абортов, недонашиваемости, мертворождаемо-сти. У беременной снижена способность метаболизировать кофеин. Повышенная возбудимость новорожденного, тахикардия

Антидепрессанты (Имизин[ρ])	ЗВУР, недоношенность, пороки развития скелета, «синдром отмены». Диафрагмальная, спинномозговая грыжи, короткие конечности, энцефалопатия. Респираторные нарушения, повышенная возбудимость, задержка мочеотделения, потливость, трудности питания
Антиманиакальные препараты (лития карбонат)	Врожденные пороки сердца - 8-10% (типичен комплекс Эбштейна - 2,5%) и врожденные аритмии, сердечная недостаточность. При неонатальной интоксикации: гипотония и даже шок, гипотермия, нейрогенный несахарный диабет, вялость сосания, цианоз из-за респираторной депрессии, легочная гипертензия, зоб с гипотиреоидизмом, судороги, гастроинтестинальные кровотечения
Анорексигенные препараты (Дезопимон[ρ])	Пороки развития сердечно-сосудистой системы, другие аномалии. Пороки глаз, скелета и сердца*
Противорвотные средства (метоклопрамид, Церукал[♠], Реглан[ρ])	Расщелины нёба и другие пороки развития*. Хорошо проникает через плаценту. Стимулирует секрецию пролактина матерью, но в пуповинной крови уровень ТТГ (тиреотропного гормона) лишь незначительно повышен

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Пеницилламин	Аномалии соединительной ткани (ЗВУР, пониженная эластичность кожи, вялое заживление ран, расширенная и хорошо видимая венозная сеть, грыжи и др.) у 2,3% детей матерей, получавших препарат во время беременности
Антигипертензивные средства	
Резерпин	Пороки развития скелета, сердца. Затруднения носового дыхания или невозможность его, склонность к гипотермии, брадикардии, летаргии
Кломифен	Гипертензивный криз у новорожденного на 2-3-й день после рождения
Апрессин[ρ]	Тромбоцитопения
Диазоксид[ρ]	Гипергликемия, гипертрихоз, гиперплазия β-клеток поджелудочной железы - гиперинсулинемия и гипогликемия, алопеция
Метилдопа (Допегид[♠])	Уменьшение окружности головы новорожденного при приеме матерью регулярно с 16-20-й недели беременности, но в катамнезе развития ребенка - норма. Низкие показатели АД в первые 15 дней жизни
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Безопасны в I триместре, хотя и повышают частоту ВПР. Применение во II и III триместре может способствовать маловодию, увеличению частоты ЗВУР, легочной гипоплазии, гипоплазии черепа, повышению неонатальной смертности, почечной недостаточности у новорожденного
Мочегонные средства	
Тиазиды (Гипотиазид[♠] и др.)	Пороки развития конечностей, пальцев, гипертрофия почек*. Снижение экскреции эстрогенов и плацентарного кровотока. Тромбоцитопения, гипонатриемия, другие

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

	нарушения электролитного обмена, гипогликемия, гипербилирубинемия
Фуросемид	Расстройства созревания почек (по результатам исследований на животных). Обезвоживание плода. В пуповинной крови концентрация составляет 17-45% материнской, период полувыведения 7-96 ч
Диакарб♠	Электролитный дисбаланс, гематологические изменения (тромбо-цитопения, анемия, лейкопения). Дефекты передних конечностей*
Противогистаминные средства	
Димедрол♠	Расщелина нёба*. Дрожание, диарея, респираторная депрессия, «синдром отмены» (при передозировке)
Пипольфен♠	Повышенная частота врожденных аномалий. Тремор, гиперреактивность, экстрапирамидная дисфункция, «синдром отмены»
Циметидин	Сексуальные дисфункции (по результатам исследований на животных). При приеме перед родами описаны транзиторные печеночные дисфункции, блокада ответа сердца на гистамин, что затрудняет адаптацию к внеутробной жизни

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Антикоагулянты	
Дикумарол$^{\rho}$	Варфариновый синдром: ЗВУР, черепно-лицевой дисморфизм, пороки развития мозга, глаз, слуха, почек и сердца, преждевременное окостенение отдельных участков позвонков, эпифизов, трубчатых костей с развитием в дальнейшем зернистости костей, отставания в росте, брахидактилии, искривления позвоночника, аномалии конечностей типа хондродистрофии (синдром Конради). Аборт, кровоизлияние, гибель плода. Частота развития синдрома 17-30% (слепоты - 12%, глухоты - 12%), а патогенез объясняют связыванием остеокальцина - витамин K-зависимого белка
Гепарин	Малая масса при рождении (ЗВУР), повышенный риск перинатальной смертности
Противомикробные препараты	
Ампициллин	Вызывает снижение в плазме и моче беременной женщины уровня эстриола, что способствует нарушению уровня рационального мониторинга плода
Левомицетин♠ (хлорамфеникол)	Повышенный риск синдрома «серого ребенка», расщелины губы и нёба*
Стрептомицин, канамицин и другие аминогликозиды	Разные степени поражения слухового нерва с развитием в дальнейшем снижения слуха (у 10% детей, родившихся от матерей, леченных в последний месяц беременности)

Рифампицин	Врожденные аномалии ЦНС и позвоночника, конечностей
Цефалотин	Положительная прямая реакция Кумбса
Нитрофураны	Гемолитическая анемия, геморрагии. Анемия лишь у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Тетрациклины	Гипоплазия зубной эмали, катаракта, задержки роста костей, в дальнейшем - коричневый цвет зубов. Пороки развития скелета, сердца, крупных сосудов и внутренних органов*. Кратковременное применение в I триместре беременности не приводило к тератогенному эффекту
Сульфаниламиды	Желтуха, метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, ядерная желтуха, тромбоцитопения, геморрагический синдром. Пороки развития скелета*
Триметоприм	Задержка постнатального роста, черепно-лицевые аномалии. Повышение уровня креатинина в крови новорожденного без почечной недостаточности
Противотуберкулезные препараты (этамбутол, этио-намид, изониазид)	Сведений о тератогенности нет, так же как и о побочных эффектах на плод
Противовирусные препараты	
Амантадин (Ремантадин♠)	Пороки сердца и сосудов (единый желудочек, атрезия легочной артерии и др.)*. Аномалии скелета*

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Ацикловир (Зовиракс♠)	Хотя убедительных данных о тератогенности у человека нет, но препарат не рекомендуют назначать беременным при отсутствии жизненных показаний
Зидовудин (Ретровир♠, Азидотимидин♠)	В эксперименте на животных тератогенный эффект не доказан, но ввиду неясности вопроса о токсичности препарата для плода применение его беременными возможно только при наличии четких клинических показаний
Идоксуридинρ	Экзофтальм, аномалии конечностей*
Противогрибковые препараты	Множественные пороки развития, в том числе ЦНС, расщелина нёба*
Противомалярийные препараты	
Хинин	Аборт, недоношенность, смерть плода. Глухота (гипоплазия слухового нерва), пороки развития внутренних органов и конечностей, врожденная глаукома, анемии, тромбоцитопении, ложный гермафродитизм и другие урогенитальные аномалии, гидроцефалия, умственная отсталость
Дараприм♀	Большие дозы вызывают множественные пороки развития у животных. Безопасность применения у людей не установлена окончательно
Витамины (избыточные дозы)	

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

A	При длительном приеме с суточной дозой более 10 000 ЕД - спонтанный аборт, аномалии черепа, генитоуринальной системы, сердца и почек, гидроцефалия. В общем аномалии аналогичны таковым при использовании ретиноевой кислоты. Множественные пороки развития*. Задержка постнатального роста
D	Надклапанный стеноз аорты, гиперкальциемия, «лицо эльфа», нарушение прозрачности хрусталика, в дальнейшем задержка психического развития, нефропатии
B_6	Судороги в связи с «синдромом отмены»
K	Желтуха, гематологические аномалии (при введении избыточных доз матери)
Аккутан♠ (ретиноевая кислота)	Применяют местно для лечения угрей. Типичны: черепно-лицевой дисморфизм - микроцефалия, гидроцефалия, аномалии ушей (микоотия, анотия, низко расположенные уши), гипертелоризм, микрофтальмия, плоская носовая перегородка, расщелины нёба, недоразвитие сетчатки и зрительного нерва, мозжечка, гидроцефалия; врожденный порок сердца (обычно дуги аорты), аномалии тимуса. Риск развития аномалии - 25%; кроме того, в I триместре у 40% женщин возможно прерывание беременности
Гормоны и их аналоги**	
Андрогены	Маскулинизация со сращением половых губ (раннее лечение), гипертрофия клитора (позднее лечение), повышенная частота расщелин губы и нёба, врожденных пороков сердца, гипоспадия

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Эстрогены, диэтилстильбэстрол	У девушек и молодых женщин (до 25 лет), матери которых получали диэтилстильбэстрол на сроках гестации до 12 нед, патология отмечена в 73% случаев, на сроках 13-18 нед - в 66%, на сроках более 19 нед - в 45%: аденоматоз слизистой оболочки влагалища, аномалии матки, спаечный процесс в придатках, бесплодие и др. Частота аденокарцином 0,14-1,4:1000. У 25% - гипотрофия яичек, кисты придатков, гипоплазия полового члена, бесплодие, генетические нарушения в сперматозоидах
Антиэстрогены (кломифен)	Многоплодие, повышенная частота синдрома Дауна и пороков развития нервной системы, гипоспадия, атрезия ануса, ретинопатия. Расщелина нёба, нарушение развития костей и дисгенез яичников, анэнцефалия. Возможны вирилизация или феминизация плода, в катамнезе задержки половой дифференцировки или ее нарушения
Прогестины (прогестерон, Прегнин♀)	Маскулинизация женских плодов, увеличение клитора, расщепление дужек поясничных и крестцовых позвонков, VAKTEL-синдром (врожденные аномалии позвоночника, атрезия ануса, трахеопищевод-ные свищи, аномалии конечностей). Появились сведения о нарушениях половой дифференцировки мозга

	(нарушения полового созревания и полового поведения; в катамнезе - психические расстройства)
Окситоцин	Респираторный дистресс плода. Гипонатриемия у новорожденного, которая может привести даже к судорогам, но катамнез детей показал их нормальное развитие. Гипербилирубинемия. Повышение перинатальной смертности и поражения сетчатки при переношенной беременности
Оральные противозачаточные средства, принимаемые во время беременности	Пороки развития половых органов, конечностей, позвоночника, сердца, мозга и внутренних органов (прогестерон - эстроген). Однако в двух метаанализах не было показано увеличение частоты генитальных аномалий и ВПР при их использовании в I триместре
Овуляторные препараты	Многоплодие, анэнцефалия, дисплазия сетчатки
Кортикостероиды	ЗВУР, повышенный уровень перинатальной смертности, дислокация почек, стимулирование созревания легких, повышенный риск неонатальных инфекций, расщелины нёба (кортизон на ранних сроках беременности), транзиторной надпочечниковой недостаточности - в первую неделю жизни, лейкоцитоз в течение первой недели жизни
Тироксин, трийод-тиронин	Множественные пороки развития. Высокая смертность плодов, косолапость, катаракта, зоб
Антитиреоидные препараты (Мерка-золил♠, метилтио-урацил)	ЗВУР. Могут быть дефекты волосистой части головы. У 12% детей зоб (эутиреоидный, гипо- или гипертиреоидный), гипотиреоидизм, респираторные нарушения из-за сдавления трахеи зобом, тромбоцитопения, смерть плода. Предпочтителен пропилтиоурацил, ибо он блокирует превращение Т4 в Т3
Препараты йода	Зоб, аномалии функции щитовидной железы могут быть при регулярном приеме 12 мг йода в сутки. Может быть задержка умственного развития в дальнейшем

Продолжение табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Даназол	Вирилизация плодов женского пола (у 14% получавших в I триместре), псевдогермафродитизм с синдромом потери солей (адреноге-нитальный синдром проходит к году)
Парлодел♠	Гиперпролактинемия, но повышения частоты пороков развития не обнаружено
Инсулин	Аборт, смерть плода, ЗВУР, врожденные аномалии*
Антидиабетические препараты	
Толбутамид[р]	Смерть плода, тромбоцитопения
Разное	
Противоглистные препараты	В эксперименте на животных вызывают пороки развития скелета, лицевой части черепа, ЦНС и глаз. У людей пороки не описаны

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Противоопухолевые препараты	ЗВУР, множественные пороки развития скелета лицевой части черепа, мозга, почек, желудочно-кишечного тракта, глаз (по результатам исследований на животных), повышают риск перинатальной смерти
Миелосан[ρ]	ЗВУР, нарушения постнатального роста
Меркаптопурин	Множественные пороки развития: черепно-лицевые и почечные аномалии, пороки сердца и сосудов, ЗВУР, нарушения постнаталь-ного роста, недоношенность
Винкристин	Врожденные пороки черепа, скелета, глаз, почек*. При лечении матери во второй половине беременности возможна недоношенность, а у детей - лейкопения, спленомегалия
Метотрексат	Аминоптериновый синдром: ЗВУР, гидроцефалия, долихоцефалия, гипертелоризм и широкая плоская переносица, отсутствие оссифика-ции некоторых костей черепа, микрогнатия, частичный краниосте-ноз, расщепление губы и нёба, мозговые грыжи. Возможны некрозы печени и надпочечников, угнетение гемопоэза, смерть плода
Митомицин С	Расщелина нёба, аномалии скелета и мозга
5-Флюроурацил	Аборт, черепно-лицевые аномалии
Хлорамбуцил	Агенезия почек
Азатиоприн	Аномалии хромосом лимфоцитов при рождении, депрессия иммунитета
Интал[♠]	Увеличивает риск врожденных пороков (мозга, желудочно-кишечного тракта, конечностей), но не резко*
Алоэ	При передозировке матери возможны антенатальное отхождение мекония, повышенная перистальтика кишечника, повреждение почек
Железа сульфат	При передозировке матери в I триместре беременности возможны врожденные аномалии, а при передозировке в III триместре - расстройства желудочно-кишечного тракта

Окончание табл. 3.8

Препарат	Влияние на плод и новорожденного
Натрия бикарбонат	При передозировке в родах возможны метаболический алкалоз, резкое увеличение объема циркулирующей крови, отеки, сердечная недостаточность от перегрузки
Свинец	Аборт, ЗВУР, недостаточность мозга, задержка постнатального психомоторного развития
Ртуть	Судороги, недостаточность мозга, отставание постнатального психического развития
Пестициды	Мутагенный эффект*

* В эксперименте на беременных животных (обычно крысы).

** Отсутствие повреждающего эффекта при заместительной терапии доказанного дефицита.

Из материала таблицы ясно, что есть *группа препаратов, эмбриотоксическое, тератогенное действие которых установлено* или имеются серьезные основания предполагать их эмбриотоксичность (класс D): андрогены, их производные (в том числе даназол, Ретаболил[♠] и др.), антиандрогены, эстрогены, антиэстрогены, прогестагены, антитиреоидные и пероральные противодиабетические препараты, пероральные противозачаточные средства (принимаемые во время беременности), противоопухолевые препараты, антиметаболиты, противоэпи-лептические препараты

(особенно Дифенин♠), противомалярийные медикаменты, D-пенициламин, пероральные антикоагулянты - антагонисты витамина K, ингаляционные анестетики (для персонала отделений), стрептомицин, тетрациклин, Талидомид℗. Эти препараты не следует назначать беременным, если нет угрожающих жизни состояний у матери, по поводу которых и необходимо их применять (например, лимфогранулематоз или другие опухолевые болезни, эпилепсия с рецидивирующими судорогами и др.). Особо следует подчеркнуть, что широкое применение препаратов половых гормонов и прогестинов в отечественном акушерстве - необоснованно и возможно лишь при доказанной их недостаточности. До настоящего времени нет достоверных статистических доказательств эффективности гормональной терапии при угрозе прерывания беременности, прежде всего потому, что число абортов, обусловленных эндокринными заболеваниями, незначительно. В то же время есть группа препаратов (класс X), риск применения которых значительно превышает их возможный положительный эффект для беременной; к ним относят Талидомид℗, диэтилстильбэстрол, ретиноевую кислоту, избыточные дозы витамина A, триметоприм.

Талидомидовая трагедия. Талидомид℗ начали применять в 1957 г. в качестве средства для лечения бессонницы. Он также широко назначался при гестозе беременных в Европе, Японии и Канаде. В результате родилось около 10 000 детей с врожденными пороками, прежде всего, недоразвитием или отсутствием нижних конечностей. Кроме того, у таких детей отмечались гемангиомы лица, атрезии пищевода и двенадцатиперстной кишки, аномалии ушей, глаз, почек, сердца, высокий уровень неонатальной смертности. Аномалии развивались у 20% детей, подвергшихся лекарственному воздействию. В 1962 г. на производ-

ство и продажу Талидомида℗ был наложен запрет. Однако FDA USA в 1998 г. одобрило его применение для лечения лепры и в 2006 г., учитывая его способность уменьшать кровоснабжение тканей, - для лечения меланомы (в сочетании с дексаметазоном).

Во вторую *группу* входят *лекарственные средства, сведения об эмбриотокси-ческом эффекте которых противоречивы* (класс C): кортикостероиды, транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, гормоны щитовидной железы, противорвотные препараты, противотуберкулезные и антивоспалительные средства (салицилаты), сульфаниламиды, барбитураты, мочегонные, антиги-стаминные. Эти препараты не следует широко прописывать беременным в максимальных дозах и по возможности назначать недлительными курсами, в первые же два месяца беременности их надо избегать. С середины 1980-х годов в Англии широкое распространение в лечении гестозов получила ацетилсалициловая кислота (Аспирин♠), назначаемая в дозе 1-2 мг/кг в сутки. В этой дозе Аспирин♠, тормозя синтез тромбоксана A_2, не изменяет синтез простациклина и других сосудорасширяющих и тормозящих агрегацию тромбоцитов проста-гландинов, что приводит к улучшению реологических свойств крови, кровотока в плаценте, резко уменьшает выраженность маточно-плацентарной недостаточности, гипоксии плода. Аспирин♠ дают длительно - несколько месяцев, при этом без каких-либо осложнений у плода. Однако Аспирин♠ надо отменить за 2 нед до родов. Противопоказано лечение ацетилсалициловой кислотой женщинам с геморрагическими диатезами, в частности с наследственными тром-боцитопатиями.

У матерей с наследственными тромбоцитопатиями (приблизительно 5% всех женщин) возможна кровоточивость разной степени выраженности, которую они могут передать ребенку, не только при лечении Аспирином♠, но и под влиянием одновременно назначенных нескольких тромбоцитарных ингибиторов (подробности представлены в главе 18).

Лекарственная фетотоксичность, как видно из табл. 3.8, может вызывать различные патологические синдромы у новорожденных.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• *Геморрагической болезни новорожденных* способствуют назначаемые матери незадолго перед родами противосудорожные средства (Суксилеп♠ и др.), са-лицилаты, непрямые антикоагулянты, карбенициллин, антидиабетические производные сульфанилтиомочевины, Гипотиазид♠, фуросемид.

• *Гипербилирубинемию* могут обусловливать назначавшиеся в последние сроки беременности сульфаниламиды, левомицетин, барбитураты, Амидопи-рин$^{\rho}$, Фенацетин$^{\rho}$, Антипирин$^{\rho}$, ПАСК, Новобиоцин♠, глюкокортикоид-ные гормоны, окситоцин в родах.

• *Асфиксию при рождении,* задержку появления первого вдоха вызывают наркотические средства, общие анестетики.

• *Набухание слизистой оболочки носа* и отсюда непроходимость носовых ходов у новорожденных могут спровоцировать гипотензивные препараты, принимавшиеся матерью незадолго до родов (резерпин и др.). Эти же препараты могут привести к брадикардии плода, паралитической непроходимости кишечника.

• *Низкую массу тела при рождении* может вызывать курс назначавшихся матери перед родами левомицетина (кроме того, «серый синдром», вздутие живота, коллапс и анемию), аминогликозидов (наряду с этим и глухоту), бета-блокаторов.

• *Синдрому дыхательных расстройств* может способствовать использование этанола для подавления преждевременно начавшихся родов.
• *Сердечную недостаточность* у новорожденного может провоцировать назначение матери во время беременности салицилатов, индометацина, ибо они, тормозя синтез простагландинов, вызывают спазм артериального протока плода.

Инфекционные эмбриопатии и фетопатии - см. главу 16.

Фетоплацентарная недостаточность, или фетальный дистресс, - наиболее универсальный симптомокомплекс, отражающий неблагополучное состояние плода, который вкратце можно охарактеризовать так (Сидорова И.С., 1997):

• симметричная (гипопластическая) или асимметричная (гипотрофическая) формы задержки внутриутробного развития (ЗВУР);

• нарушения сердечной деятельности плода (эпизоды ускорения пульса до 150-170 уд./мин, экстрасистолии, эпизоды замедления пульса с частотой менее 110 уд./мин);

• изменения частоты дыхательных движений плода (ДДП): повышение - более 60 в минуту, урежение - менее 45 в минуту, укорочение продолжительности ДДП менее чем до 30 с, отсутствие ДДП;

• изменения двигательной активности плода (один-два эпизода генерализованных движений, изолированные движения только конечностей, беспорядочная двигательная активность плода, отсутствие движений);

• изменения тонуса плода (не разгибается туловище, регистрируются только разгибательные движения конечностей, разогнутое положение плода, отсутствие возврата при движениях в исходное положение флексии);

• аномалии плаценты (по данным УЗИ) - признаки отставания или опережения степени зрелости плаценты (состояние плаценты, не соответствующее сроку гестации, по М.А. Репиной), аномальное расположение, патологические включения в плаценту, отек плаценты;

• изменение объема околоплодных вод (многоводие, маловодие). Наиболее четкие данные для

у плода получают при оценке «биофизического профиля» плода и допплероме-трии (оценка кровотока в артериях пуповины, аорте и средней мозговой артерии). Из изложенного ясно, что наиболее частыми проявлениями фетоплацентарной недостаточности у новорожденного являются: рождение в состоянии асфиксии или депрессии дыхания, признаки ЗВУР, нарушения адаптации к условиям вне-утробной жизни, повышенная инфекционная заболеваемость.

Многоплодная беременность. Частота рождения близнецов составляет примерно 1:80 родов с колебаниями в разных странах - от 1:500 родов в Азии до 1:20 родов в Африке (Shephard B., Kupke K.G., 1998). Монозиготные составляют примерно 30% и дизиготные - 70% всех близнецов. У близнецов повышена частота ЗВУР, врожденных пороков развития, особенно у монохориальных

монозиготных. Примерно у 10% близнецов отмечается фето-фетальная трансфузия с полицитемией у одного из них и анемией - у другого. Если это возникло в раннем фетальном периоде, то последствия могут быть очень тяжелыми для обоих плодов. С частотой 1:35 000 родов встречается синдром реверсированной артериальной перфузии с акардией или ацефалией у одного из близнецов и обеспечением кровотока за счет другого (James W.H., 1977). Встречаются и сращенные близнецы - торакопаги (общая грудная клетка), ксифопаги (общая передняя брюшная стенка - от мечевидного отростка до пупка), пи-копаги (общая ягодичная область, ягодицы), краниопаги (общая голова).

Близнец, рождающийся вторым, имеет в 2-4 раза более высокий риск развития асфиксии, СДР-синдрома, в то время как инфекционные осложнения более часты у первого близнеца.

Диагностика. Основным документом, регламентирующим пренатальную диагностику у нас в стране, является приказ Минздрава России № 457 от 28.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики и профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Согласно этому приказу схема обследования беременных с целью пренатальной диагностики включает три последовательных этапа: в I (10-14 нед беременности), II (20-24 нед беременности) и III (30-34 нед беременности) триместрах.
Первый этап предполагает уточнение срока беременности при помощи ультразвуковой (УЗ) диагностики, выявление грубых аномалий плода и стигм, указывающих на наличие хромосомной патологии, изучение групповой и резус-принадлежности женщины, а также выявление инфицированности вирусами гепатитов В и С, токсоплазмозом, сифилисом и ВИЧ. Беременные групп высокого риска рождения детей с хромосомными и генными болезнями проходят, наряду с УЗ-обследованием, медико-генетическое консультирование, углубленное обследование на внутриутробные инфекции (обычно при помощи методов ДНК-анализа с использованием стандартных диагностикумов).

Показаниями к консультации беременной у медицинского генетика являются:

• возраст беременной 35 лет и старше;

• наличие хромосомных заболеваний у детей от предыдущих беременностей;

• установленные хромосомные аномалии у одного из родителей;

• болезнь Дауна или другие хромосомные аномалии у одного из членов семей матери или отца;

• множественные (3 и более) спонтанные аборты или выкидыши, мертво-рождения;

• множественные пороки развития у предыдущего ребенка в семье;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• женщина из семьи, где по мужской линии есть больные с заболеваниями, передающимися по сцепленному с Х-хромосомой рецессивному типу (тяжелая гемофилия, миодистрофия Дюшенна и др.);

• беременности с высоким риском развития у плода дефектов нейральной трубки;

• наличие в семьях отца или матери больных с доказанными наследственными заболеваниями обмена веществ.

Основные методы оценки состояния плода и пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний

1. *Непрямые методы* (обследование беременной).

• Акушерско-гинекологические.

• Медико-генетические (генеалогические, цитогенетические, молекуляр-но-биологические).
• Бактериологические, серологические.

• Биохимические (скринирующие тесты на α-фетопротеин, хорионике-ский гонадотропин, эстриол и др.).

2. *Прямые методы* (обследование плода).

• *Неинвазивные:* ультразвуковое сканирование и другие виды лучевой диагностики - магнитно-резонансная томография и др., кардиотоко-графия, исследование биофизического профиля плода при стрессовом тесте, т. е. оценка динамики частоты сердечных сокращений на фоне индукции сокращений матки беременной окситоцином, или в ответ на его спонтанные движения - нестрессовый тест.

• *Инвазивные:*

- хорионбиопсия (10-18-я недели беременности): преимущественно трансабдоминальная;

- плацентобиопсия (плацентоцентез) - вторая половина беременности;

- амниоцентез (ранний - 12-14-я недели беременности, общепринятый - 18-20-я недели беременности);

- кордоцентез (с 20-й недели беременности);

- фетоскопия;

- биопсия тканей плода (печень, селезенка, кожа, мышцы и др.).

• *Новые технологии,* возникшие на стыке XX и XXI вв., позволяющие выделить ядерные эритроидные клетки и лимфоциты плода из кровотока матери и по ДНК из них диагностировать хромосомные аномалии и моногенные болезни плода.

Уже на ранних сроках беременности по исследованию околоплодных вод, включая культуры клеток, можно распознать пол плода, гемофилию, ганглио-зидозы, сфингомиелинозы, гликогеновую болезнь типа Помпе, недостаток кислой фосфатазы: диффузную ангиокератому плода и др. После 24-й недели беременности аналогичное обследование дает основание диагностировать у плода наследственные дефекты обмена аминокислот, галактоземию, мукопо-лисахаридозы, все виды гликогенозов, лейкодистрофии, адреногенитальный синдром вследствие дефицита 21-гидроксилазы и др. Существенный прогресс в диагностике наследственных болезней в 1980-е годы стал возможен после картографирования и клонирования генов сотен болезней, разработки метода выявления этих генов (блот-гибридизации, секвенирования ДНК), в том числе в материале, полученном от плода. Взвешивая целесообразность обследования плода в

связи с семейной отягощенностью, принимают во внимание и характер наследования той или иной патологии, а отсюда - и риск следующего подобного заболевания в семье.
Таблица 3.9. Риск возникновения врожденных аномалий для сибсов, состоящих в родстве первой степени с членами семьи с изолированными врожденными пороками (Симпсон Дж.Л. и др., 1985)

Аномалии	Риск для последующих детей, %		
	при одном пораженном		при двух пораженных
Анэнцефалия и *spina bifida*	2-5		4-12
Расщелина нёба и губы	4		9
Врожденные пороки сердца	2-5		25
Атрезия пищевода	2-5		10-15
Пупочная и паховая грыжи, косолапость, крипторхизм, болезнь Гиршпрунга, атрезия ануса, пороки почек и мочевыводящих путей	Не более 5		-
Врожденный вывих бедра	6% (для сестер - 8, для братьев - 4)		-
Пилоростеноз:	Мальчики	Девочки	-
а) пробанд сестра, мать	20	5	-
б) пробанд отец, брат	7	2,5	-

В табл. 3.9 представлен риск повторного развития некоторых изолированных врожденных аномалий.

Околоплодная жидкость, полученная перед родами, кроме того, дает основание определить зрелость плода (тест Брозенс-Гордона) и предсказать возможность развития болезни гиалиновых мембран (СДР), тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных. Однако следует отметить, что около 90% врожденных пороков развития обнаруживаются при беременностях, которые не относятся к группам риска. Отсюда крайняя целесообразность массового охвата всех беременных недорогими безопасными и имеющими высокую диагностическую ценность обследованиями, т. е. скрининговыми программами. Скрининг (от англ. screening - просеивание) - тестирование видимо здоровых лиц с подразделением их на группы с низкой и высокой вероятностью той или иной патологии. Ультразвуковые исследования во время беременности и определение в крови матери α-фетопротеина, хорионического гонадотропи-на, свободного эстриола наиболее полно отвечают этим задачам. При помощи ультразвукового исследования уже на 16-24-й неделе беременности можно диагностировать задержку внутриутробного развития, грубые пороки развития мозга, костной системы, внутренних органов. Дальнейшее исследование в 24-26 нед и позднее, кроме того, выявляет и признаки плацентарной недостаточности, помогает оценить функциональное состояние плода.

В табл. 3.10 представлены сроки начала эхографической визуализации некоторых врожденных пороков развития.

Таблица 3.10. Сроки начала эхографической визуализации некоторых врожденных пороков развития (Немилова Т.К. и др., 2002)

Врожденный порок развития	Срок беременности, нед
Акрания	10
Цефалоцеле	11
Гидроанэнцефалия	11
Аномалия Денди-Уокера	13
Голопрозэнцефалия	9
Spina bifida	9

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Расщелина губы и нёба	12
Диафрагмальная грыжа	14
ВПС	11
Эктопия сердца	10
Атрезия пищевода	С 26
Дуоденальная атрезия	14
Атрезия тонкого кишечника	С 26
Атрезия ануса	С 30
Изолированный асцит	С 14
Гастрошизис	10
Омфалоцеле	После 13
Гидронефроз	13
Мегалоцистис	10
Синдром «подрезанного живота» (prune belly)	13
Агенезия почек	13
Поликистоз почек	19-20
Ахондроплазия	24-28
Тетрафокомелия	11
Полидактилия	14
Крестцово-копчиковая тератома	13

Повышенный уровень в сыворотке крови беременных во II триместре беременности α-фетопротеина может быть при пороках развития нервной трубки и дефектах передней брюшной стенки, врожденном нефрозе, внутриутробной смерти и задержке внутриутробного развития плода, угрозе прерывания беременности, спонтанного аборта, многоплодной беременности, малово-дии, отслойке плаценты, а пониженный уровень α-фетопротеина в сыворотке

матери - при хромосомной патологии плода, в частности синдроме Дауна, сахарном диабете у матери. При обнаружении у беременной измененных уровней α-фетопротеина необходимо провести ультразвуковые, цитогенетические и другие исследования, направленные на непосредственное выявление указанной патологии плода.

Хорионический гонадотропин - один из ранних индикаторов беременности; он определяется в крови женщин уже на 8-9-й день после зачатия. Повышенный уровень хорионического гонадотропина и пониженный свободного эстриола в крови беременной во II-III триместрах беременности свидетельствуют о фетоплацентарной недостаточности, гестозе, антенатальной гибели плода, отслойке плаценты.

В курсе медицинской генетики подробно излагаются показания и методы выявления наследственной патологии плода при помощи цитогенетических, биохимических и ДНК-исследований клеток, полученных из амниотической жидкости и крови плода. В настоящее время такая диагностика возможна для более чем 100 наследственных болезней.

В табл. 3.11 представлена схема обследования беременной женщины согласно приказу Минздрава России.

Если говорить не только о ранней диагностике ВПР и наследственной патологии, то руководствуются следующим (табл. 3.12). Схема оценки биофизического профиля плода представлена в табл. 3.13.

Таблица 3.11. Схема обследования беременной женщины по оценке состояния внутриутробного развития плода (приложение 5 к приказу Минздрава России № 457 от 28.12.2000 г.)

Вид обследования	Цель исследования
Первый этап обследования (10-14 нед)	
Ультразвуковое обследование всех беременных женщин в женских консультациях (кабинетах) и других родовспомогательных учреждениях	Установление срока и характера течения беременности. Обязательная оценка толщины воротникового пространства, состояния хориона. Формирование групп риска по хромосомной патологии и некоторым ВПР у плода
Аспирация ворсин хориона (по показаниям): возраст беременной от 35 лет и старше; семейное носительство хромосомной аномалии; семейная отягощен-ность идентифицированным моногенным заболеванием; увеличение воротникового пространства у плода от 3 мм и более	Цитогенетическая диагностика хромосомной патологии, определение пола плода. Диагностика конкретной формы моногенного заболевания методами биохимического или ДНК-анализа по клеткам плода
Второй этап обследования (20-24 нед беременности)	
Ультразвуковое обследование	Допплеровское исследование маточно-плацентарного кровотока. Детальная оценка анатомии плода для обнаружения у него пороков развития, маркеров хромосомных болезней, ранних форм задержки развития, патологии плаценты, аномального количества околоплодных вод.

Окончание табл. 3.11

Вид обследования	Цель исследования
	Формирование групп риска по развитию гестоза, задержки развития плода и плацентарной недостаточности в III триместре
Исследование крови матери на уровни α-фетопротеина и хорионического гонадотропина и другие сывороточные маркеры (оптимальный срок - 16-20 нед беременности)	Формирование группы риска по рождению детей с хромосомными болезнями и некоторыми ВПР
Исследования с применением инвазив-ных процедур (кордоцентез, плаценто-центез, амниоцентез)	Цитогенетическая диагностика хромосомных болезней у плода. Диагностика конкретного моногенного заболевания методами биохимического и ДНК-анализа
Третий этап обследования (32-34 нед беременности)	
Ультразвуковое обследование всех беременных женщин в женских консультациях и других родовспомогательных учреждениях	Оценка темпов роста плода, выявление ВПР с поздними проявлениями. Оценка состояния развития плода

Таблица 3.12. Рекомендуемые методы и тесты обследования во время беременности (Дементьева Г.М., Вельтищев Ю.Е., 2000)

Срок беременности, нед	Методы и тесты

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Первый визит (по возможности в самые ранние сроки)	Определение уровня гемоглобина и гематокрита крови. Общий анализ мочи, скрининг на инфекции мочевых путей. Определение группы крови и Rh-фенотипа, титра анти-Rh-антител у резус-отрицательных женщин. Титр антикраснушных и антитоксоплаз-менных антител. Реакция Вассермана и другие осадочные пробы. Цитология мазка шейки матки. Определение HBs-антигена в крови
8-18-я недели	Ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и плаценты. Амниоцен-тез и биопсия хориона по показаниям
16-18-я недели	Уровень α-фетопротеина и хорионического гонадотропина, свободного эстриола в крови
26-28-я недели	Скрининг на сахарный диабет, повторное определение уровня гемоглобина и показателя гематокрита крови, анализ мочи на белок и сахар, нестрессорный тест
28-я неделя	Повторное исследование титра анти-Rh-антител у Rh-отрицатель-ных беременных, профилактическое введение анти-Rh (D) иммуноглобулина
32-36-я недели	УЗИ плода, оценка биофизического профиля плода, определение гемоглобина, показателя гематокрита крови, бактериологическое исследование вагинального мазка

Таблица 3.13. Биофизический профиль плода (по D.I. Edelstone, 1994)

Биофизические характеристики	Нормальные показатели, 2 балла	Нарушения, 0 баллов
Дыхательные движения плода (ДДП)	Минимум одно ДДП длительностью 30 с в течение 30 мин исследования	Отсутствие ДДП в течение 30 мин
Движения туловища и конечностей	Минимум 3 отдельных движения за 30 мин	Два или менее движений за 30 мин
Тонус плода	Минимум один эпизод разгибания с возвратом к флексии туловища и конечностей; разведение и флексия рук	Слабое разгибание туловища и конечностей без возвращения к флексии
Объем амниотической жидкости	Минимум один «карман» размером 1 см в двух перпендикулярных направлениях	Либо отсутствие, либо малые размеры «карманов»
Нестрессовый тест	Минимум один эпизод акце-лерации пульса на 15 уд./мин продолжительностью 15 с после движений плода за 30 мин наблюдения	Отсутствие акцелерации пульса или менее 15 уд./мин за 30 мин наблюдения

Диагностика антенатальной патологии после рождения основана на учете данных анамнеза (течение беременности, в частности профессиональные вредности матери и отца, заболевания матери во время беременности, их лечение и др., анализ родословной, данных осмотра, массы и длины тела ребенка при рождении, наличие стигм дизэмбриогенеза - см. табл. 3.23) и различных лабораторных исследований, в частности скрининга на наследственные болезни.

Для *массового скрининга новорожденных* используют кровь ребенка - капли крови наносят на фильтровальную бумагу и отправляют в лабораторию, где и определяют в ней концентрацию тиреотропина и тироксина *(диагностика врожденного*

гипотиреоза), трипсина *(скрининг на муковисцидоз),* фенилаланина *(диагностика фенилкетонурии),* 17-гидроксипрогестерона *(диагностика адрено-генитального синдрома),* галактозы или галактозо-1-фосфата (диагностика *галактоземии).* В ряде стран проводят и другие тесты (на серповидно-клеточную анемию, талассемию и др.).

Лечение. В последние десятилетия XX в. возникло принципиально новое направление в медицине - *фетальная терапия.* Проведен ряд международных конференций и съездов под девизом *«Плод как пациент».* При диагностике у плода гемолитической болезни (эритробластоза) проводят обменные переливания крови, анемии - переливания эритроцитной взвеси через сосуды пуповины, введение рекомбинантного эритропоэтина. При выявлении у плода гипотиреоза вводят тироксин в амниотическую жидкость, адреногенитального синдрома - беременной назначают дексаметазон, грубых сердечных аритмий и других нарушений сердечной деятельности - β-адреноблокаторы, ингибиторы кальциевых каналов, сердечные гликозиды и т. д.
При обнаружении у плода ВПР коллегиально акушер, детский хирург и педиатр обсуждают тактику ведения родов, ведения и лечения ребенка сразу после рождения. По данным литературы, консультация хирурга необходима примерно у 5% беременных. В настоящее время описано много успешных внутриутробных хирургических вмешательств у плода - ликвидация фето-фетальных анастомозов сосудов в плаценте, наложение нефростомы или создание везико-амниотического шунта при обструктивных нефропатиях и гидронефрозе плода, торакоцентез при гидро- и хилотораксе, удаление эмбриональных опухолей и др.

Профилактика. *При анте- и перинатальной патологии профилактика комплексная и начинается еще до беременности;* она должна носить государственный характер и быть первичной и вторичной (табл. 3.14).

Каждая девочка и девушка должна рассматриваться при диспансеризации как будущая мать. В комплексе оздоравливающих мероприятий важно делать акцент на состояние мочеполовой сферы и раннее назначение корригирующих или лечебных мероприятий, в связи с чем важна ранняя диагностика и направление к детскому гинекологу при дисгармоничном половом развитии. Следует проводить санацию хронических очагов инфекции, предохранять от препаратов, способствующих сенсибилизации (иммуноглобулины, вливания крови, плазмы и др.), своевременно назначать прививки против краснухи (если девочка ею не болела), воспитывать чувство необходимости материнства. Мероприятия, направленные на рациональное физическое и половое воспитание девочек, создание специализированных кабинетов при женских консультациях для

Таблица 3.14. Схема профилактики врожденных пороков развития (Жученко Л.А., 2001)

Вид	Уровни	Исполнители	Мероприятия	Оценка эффекта
Первичная (массовая)	Прегаметическая	Санитарно-эпидемиологическая служба	Контроль состояния окружающей среды, качества пищи, лекарств и бытовых средств, охрана условий труда и др. для предупреждения появления новых тератогенов	Частота ВПР в популяции

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Вторичная (индивидуальная)	Презиготическая постнатальная	Медико-генетическая служба. Акушерская служба. Кабинеты ультразвуковой диагностики. Медико-генетическая служба. Педиатрическая служба	Медико-генетическое консультирование по прогнозу потомства. Периконцепционная профилактика ВПР. Пренатальная диагностика ВПР. Генетический мониторинг ВПР. Раннее выявление и лечение детей с ВПР	Частота рождений с ВПР, детская заболеваемость, инвалидность, смертность от ВПР

девочек-подростков и детских гинекологических отделений, широкое медико-генетическое консультирование - важные звенья профилактики антенатальной патологии. При передаче больной девочки-подростка во взрослую поликлинику педиатр, терапевт, гинеколог и, при необходимости, узкие специалисты должны разработать конкретный индивидуальный комплекс оздоровительных мероприятий.

Центры планирования семьи являются очагами медицинского образования населения, помогающими молодым супругам рационально решать вопросы предотвращения и планирования рождения ребенка, а тем самым и уменьшить вероятность антенатальной патологии. Каждая беременность, заканчивающаяся рождением ребенка, должна быть желанной. Примером общедоступных рекомендаций по профилактике антенатальной патологии в центре планирования семьи могут быть 10 заповедей Эдуардо Кастильио для профилактики врожденных пороков развития.

Декалог заповедей для профилактики врожденных пороков развития

1. Любая фертильная женщина может стать беременной.

2. Пытайся завершить комплектование своей семьи, пока ты молод.

3. Осуществляй пренатальный контроль в установленном порядке.

4. Сделай вакцинацию против краснухи до беременности.

5. Избегай медикаментов, за исключением строго необходимых.

6. Избегай алкогольных напитков.

7. Избегай курения и мест курения.

8. Ешь хорошо и разнообразно, предпочитая фрукты и овощи.

9. Спроси совета относительно риска для беременности на своей работе. 10. Если сомневаешься, проконсультируйся у своего врача или у врача специализированной службы.

Питание. *Дефицитное питание и витаминодефициты играют важную роль в формировании антенатальной патологии.* Подробно особенности питания беременной женщины изучают на кафедре акушерства и гинекологии.

Индивидуальная периконцепционная профилактика ВПР мультифактори-альной природы, в частности, заключается в приеме в течение 2-3 мес до зачатия и 2-3 мес после

наступления беременности мультивитаминов с высоким содержанием фолиевой кислоты (0,4 мг, а лучше - 0,8 мг при норме 0,2 мг).
Периконцепционная профилактика ВПР обязательна в следующих случаях:

• сахарный диабет и другие эндокринные и метаболические заболевания матери;

• повторные спонтанные аборты и рождение мертвых детей;

• генетический риск мультифакториальных пороков развития;

• рождение при предыдущих беременностях детей со ЗВУР и недоношенных;

• хронические болезни матери (гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, эпилепсия и др.);

• расстройства питания (ожирение);

• долговременное употребление лекарственных препаратов;

• некоторые инфекционные заболевания матери, вызванные оппортунистическими возбудителями или их носительство (краснуха, токсоплазмоз, цитомегалия и др.).

Эффективность применения фолиевой кислоты в качестве средства профилактики ВПР представлена ниже.

Эффективность периконцепционной профилактики фолиевой кислотой снижения частоты развития ВПР (Курило Л.Ф. и др., 2013):

• ДНТ *(Spina bifida,* анэнцефалия) - 80-100%;

• орофациальные расщелины - 40-80%;

• врожденные пороки сердца (тяжелые) - 40-60%;

• врожденные пороки конечностей - 35-80%;

• пороки мочевыводящих путей - 40-60%;

• риск рождения детей с множественными врожденными пороками развития снижается в 2-3 раза.

В Англии и во Франции *в результате массового периконцепционного лечения и ультразвукового скрининга за последние годы не появилось ни одного ребенка с дефектом нервной трубки.*

С 1998 г. в США и с 2000 г. в Великобритании добавляют в муку фолиевую кислоту - 240 мг на 1 т муки, благодаря чему в хлебе и кашах увеличилось содержание витамина В.

Согласно данным A. Czeizel (1998) прием Элевита♠ за месяц до и во время беременности 5500 женщинами позволил снизить частоту ДНТ на 100%, остальных ВПР - на 47%; тошноты, рвоты и головокружений у женщин - на 54%.
Учитывая широкое распространение гиповитаминозов среди населения России и, в частности, у беременных (см. раздел «Этиология»), показано профилактическое применение поливитаминно-минеральных препаратов (табл. 3.15).

Таблица 3.15. Витаминно-минеральные комплексы, разрешенные к применению у женщин в период беременности, зарегистрированные как лекарственные препараты (Ших Е.В., Ильенко Л.И., 2007)

Ингредиент	Мульти-табс Перинатал♠	Прегна-вит♠	Элевит Прона-таль♠	Витрум Пренатал форте♠	Теравит Прегна♠

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ретинол	2666	3000 МЕ	3600 МЕ	5000 МЕ	3000 МЕ
Токоферол	10 МЕ	10 МЕ	15 МЕ	30 МЕ	30 МЕ
Холекальци-ферол	200 МЕ	200 МЕ	500 МЕ	400 МЕ	250 МЕ
Аскорбиновая кислота	90 мг	75 мг	100 мг	120 мг	100 мг
Тиамин	2,1 мг	1,5 мг	1,6 мг	3 мг	3 мг
Рибофлавин	2,4 мг	2,5 мг	1,8 мг	3,4 мг	3,4 мг
Кальция пантотенат	9 мг	10 мг	10 мг	10 мг	10 мг

Окончание табл. 3.15

Ингредиент	Мульти-табс Перинатал♠	Прегна-вит♠	Элевит Прона-таль♠	Витрум Пренатал форте♠	Теравит Прегна♠
Пиридоксин	3 мг	5 мг	2,6 мг	10 мг	10 мг
Цианокобала-мин	2 мкг	5 мкг	4 мкг	12 мкг	12 мкг
Фолиевая кислота	0,4 мг	0,75 мг	0,8 мг	0,8 мг	1 мг
Никотинамид	27 мг	15 мг	19 мг	20 мг	20 мг
Биотин	-	-	200 мкг	30 мкг	30 мкг
Йод (калия йодид)	150 мкг	-	-	150 мкг	150 мкг
Железо	14 мг	30 мг	60 мг	60 мг	60 мг
Кальций	160 мг	250 мг	125 мг	250 мг	46 мг
Фосфор	-	-	125 мг	-	-
Медь	2 мг	-	1 мг	2 мг	2 мг
Магний	75 мг	-	100 мг	25 мг	150 мг
Марганец	75 мг	-	1 мг	5 мг	5 мг
Цинк	15 мг	-	7,5 мг	25 мг	25 мг
Хром	50 мкг	-	-	25 мкг	25 мкг
Селен	50 мкг	-	-	20 мкг	25 мкг
Молибден	-	-	-	25 мкг	25 мкг

Примечание. Суточная доза - 1 таблетка или капсула.

Перинатальное воспитание (перинатальная психология). В середине 70-х годов прошлого века во многих странах мира возникли *общества дородового воспитания,* логическим основанием для создания которых послужили многочисленные работы и гипотезы ученых прошлого, обобщенные Мишелем Оденом в 1962 г. в понятие «перинатальная психология».

Уже при создании семьи необходимо иметь грамотные представления о гигиене брачных отношений, осознавать чрезвычайную важность подготовки к беременности, «здоровому зачатию», рождению ребенка (планирование семьи). В связи с этим медицинское образование подростков, посещение молодыми супругами центров планирования семьи - существенное звено профилактики перинатальной патологии.

При наступлении беременности в настоящее время считают целесообразным посещение супругами совместно школы будущих отцов и матерей. Слово «будущих» здесь не вполне уместно, ибо *плод - человек с интересами, с правами которого необходимо считаться.*

Установлено, что кожная чувствительность обнаруживается уже на 7-й неделе с момента зачатия, функция вестибулярного аппарата - с 12-й, вкусовых сосочков - с 14-й, органов зрения и слуха - с 16-18-й недели, а значит, задолго до рождения плод способен воспринимать информацию из окружающего мира. Ультразвуковые исследования беременных показали, что уже к 6-7-й неделе гестации эмбрион может двигать руками и туловищем, головой, кивками и гримасами выражая свои положительные и отрицательные эмоции. Все экраны мира обошел фильм «Безмолвный крик», в котором при помощи ультразвукового изображения отражена реакция ребенка на приготовления (!) к аборту. К 5-му месяцу гестации у ребенка появляется способность улыбаться и хмуриться в ответ на поглаживания отцом живота матери с целью общения с ним. С 16-й недели появляется чувствительность к свету, и ребенка беспокоит свет, направленный на обнаженный живот матери. Все это говорит о необходимости дородового воспитания ребенка.
Основой дородового воспитания является перестройка всего уклада жизни семьи с постоянным акцентом на интересы ребенка, общим уважением его прав, добротой и любовью к нему. В литературе приводят примеры дифференцированного отношения плода в III триместре беременности к разной музыке: обычно Моцарт и Вивальди успокаивают плод, а Бетховен и Брамс - возбуждают, что сказывается на частоте его сердцебиений и двигательной активности. Рок-музыка плохо действует на плод! Крупный нейрофизиолог академик Н.П. Бехтерева заключала, что рок-музыка «подкачивает подкорку», отрицательно влияя на состояние коры головного мозга. Аудиолог Мишель Клементе в результате своих исследований пришла к выводу, что у ребенка до рождения есть своя любимая и нелюбимая музыка, и мать должна это почувствовать (!) и чаще слушать именно любимые им произведения. Есть сообщения, указывающие на то, что позвонки плода вибрируют в унисон со звуками, которые окружают мать. Крайне желательно слушать произведения классиков, ибо гении отражают внеземную гармонию и не могут навредить («А *гений и злодейство - две вещи несовместные. Не правда ли?»* А.С. Пушкин).

Считают, что пение матери (особенно сопрано) для плода способствует хорошему развитию верхних конечностей и мелких движений кисти у ребенка, а отца (басом) - развитию нижних конечностей (дети раньше начинают ходить, ходят не уставая). Пение матери и отца дуэтом для плода наиболее благоприятно стимулирует психомоторное развитие ребенка - дети вырастают сильными, уравновешенными. Существует точка зрения, что если на последних месяцах беременности мать и отец говорят на иностранном языке, то и ребенок в дальнейшем легче осваивает этот язык.

Мать должна установить творческий контакт с плодом, рассказывать ему, как красива и гармонична будущая жизнь, какие человеческие качества она наиболее ценит в человеке и хотела бы видеть у своего будущего ребенка. Она должна извиняться перед ребенком, если предстоит физическая нагрузка или если она недовольна отцом и ругает его. Отец тоже должен беседовать с плодом, но основное его влияние на плод - через мать, создание для нее оптимальной психологической обстановки. В то же время ультразвуковыми исследованиями
показано, что голова ребенка в утробе движется за рукой отца, поглаживающего живот матери.

Показано также, что не только химический состав пищи (рациональное соотношение белков, жиров, углеводов, витаминов и электролитов, микроэлементов), но и обстановка приема пищи, качество ее приготовления и продуктов могут оказать влияние на аппетит, пищевые привычки и даже вероятность пищевой аллергии у ребенка во внеутробной жизни. Женщина должна испытывать удовольствие при еде, избегать в III триместре беременности продуктов промышленного консервирования, некачественных продуктов.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

И все же главное - это положительный психоэмоциональный тонус беременной женщины, радостное ожидание всей семьей рождения ребенка, творческий подход матери к установлению контакта с плодом, повседневный, постоянный учет его прав и интересов, любовь к нему. Внутриутробный ребенок находится в психоэмоциональном резонансе с матерью, ощущая ее отношение к себе, психическое напряжение. Желательно, в частности, резкое ограничение просмотра телевизионных передач, отказ от фильмов ужасов и таких, где показывается насилие, жестокость, ибо это, возможно, порождает как у матери, так и у еще не родившегося ребенка равнодушие к насилию над другим и принятие его как факта нормальной жизни. Сюзан Лудингтон-Хоз в своей книге «Как иметь более умного ребенка» пишет: «Если и нельзя считать пока полностью доказанным, что специальные пренатальные занятия улучшают интеллект ребенка, бесспорно, однако, что эти занятия значительно укрепляют эмоциональную связь матери и отца (если он принимал в них участие) с ребенком». Такие дети более спокойны, меньше плачут без повода, активны, более коммуникабельны, раньше начинают улыбаться, сидеть, говорить, ходить.
В психологической литературе есть много работ, в которых говорится о наличии у человека перинатальной памяти. Считается доказанной связь неврологических и психологических проблем взрослых с неблагополучиями перинатального периода, в том числе с депрессиями, психическими травмами и стрессами у матери во время беременности. Американский психиатр Станислав Гроф в книге, переведенной на русский язык, «За пределами мозга. Рождение, смерть и трансценденция в психотерапии» (М., 1993) высказывает гипотезу, согласно которой в формировании особенностей психики и сознания человека важную, а может быть и ключевую, роль играют функциональные структуры, организующиеся перинатально, - четыре перинатальные матрицы. Первая матрица формируется в конце беременности, вторая - в момент начала родов, третья - во втором периоде родов, при прохождении ребенка по родовым путям и четвертая - сразу после рождения. Согласно С. Грофу перинатальные матрицы могут быть парадигмой - дисциплинарной матрицей для организации особенностей психики взрослого человека.

При доминировании у человека *первой перинатальной матрицы* с положительным знаком, в случае благоприятного психосоциального течения беременности вплоть до родов, взрослый инфантилен, безмятежен, бесконфликтен, невозмутим, удовлетворен даже тем малым, что имеет и чего достиг. При парадигме у взрослого первой перинатальной матрицы с отрицательным знаком

(желание матери на ранних этапах прервать беременность, постоянные конфликты в семье, «безотцовщина», обилие отрицательных эмоций у матери с дефицитом внимания и любви к «носимому» ею ребенку) взрослый одинок, считает себя все время чем-то обделенным, покинутым, отвергнутым, вправе решить эту несправедливость самому путем изъятия у более благополучных, с его точки зрения, того, чего он не имеет *(психология вора, преступника с матрицей невинности).*
Вторая перинатальная матрица формируется в первый период родов, когда человек сталкивается с необходимостью завершения периода спокойного, безопасного и защищенного периода развития и необходимостью начала новой жизни в иных, неизвестных ему условиях, вне матери. При доминировании у взрослого второй перинатальной матрицы и гладком течении периода начала родов, спокойствии, любви к ребенку матери взрослый независим, спокойно относится к любой возникающей проблеме, ибо считает, что неразрешимых проблем нет. При негладком же течении («паника» матери, конфликты в семье и др.) любая напряженная ситуация взрослым воспринимается как безвыходная, порождающая иногда даже неосознанное стремление к самоубийству *(матрица жертвы).*

При парадигме в организации психики взрослого *третьей перинатальной матрицы,* основной смысл которой - идея пути, движения, борьбы, у человека

доминирует представление, что «жизнь есть борьба, и добиться чего-либо в ней можно лишь ценой напряженных усилий, страданий», т. е. у взрослого доминирует *матрица борьбы,* и он обычно становится профессиональным революционером или оппозиционером, преуспевающим спортсменом или бизнесменом, жестоким бандитом. Нередко у него перепутаны представления о добре и зле или зло воспринимается как неизбежный путь к добру.

Матрица любви и единства мира в сознании взрослого человека формируется при оптимальном течении первых минут и часов жизни, когда ребенок после «родового стресса» ощущает доброту, любовь мира, свою желательность и нужность в этом мире. Если же он встречает равнодушие, холодность, безразличие к себе, формируется *матрица равнодушия.* В отличие от первой матрицы, при формировании четвертой ребенок уже отделен от матери и запечатлевает себя как часть единого мира. При осложненном течении этого периода (реанимационные пособия, особенно при неоптимальной организации; разлука с матерью и др.) взрослый равнодушен, холоден к чужим переживаниям, страданиям, вечно во всем сомневается, склонен бесконечно советоваться, видеть преимущественно отрицательные качества в людях, считает себя неоцененным и т. д.

Для оптимального перинатального импринтинга (см. главу 4) чрезвычайно важно создание оптимальных условий сразу после рождения. *Исключительное значение* имеет *ранний (сразу после рождения) контакт матери и ребенка* (оптимально выложить новорожденного на живот матери) - прикосновения, «кожа к коже», «глаза в глаза», «душа в душу», тепло, голос, запах, «биополе матери» способствуют ощущению защищенности, нужности в этом мире и любви, «за-печатлению» (импринтинг) образа матери. Мать - синхронизатор биоритмов новорожденного. Такой контакт чрезвычайно полезен и для матери. Отметим,

что присутствие отца на родах способствует оптимальному импринтингу сразу после рождения. В Институте педиатрии РАМН установили, что классическая музыка (особенно произведения Моцарта) у детей с перинатальными энцефа-лопатиями в подостром и реабилитационном периодах улучшает самочувствие и адаптацию к окружающей среде и даже способствует повышению активности ферментов в лейкоцитах. Показано также, что у детей первых дней жизни включение фонограммы сердцебиений матери (для внутриутробного ребенка самый радостный звук - сердцебиения матери!) способствует «успокоению». Французский акушер Ф. Лебойе писал об идеальных родах, при которых в родильной комнате - рассеянный и неяркий свет, тепло, приглушены звуки, а ребенка сразу после рождения выкладывают на живот матери. Говоря о роли матери в родах, он писал: «Ничего не нужно. Только терпение. И скромность. Мир в сердце. Тишина. Немного понимания, внимания к ?Другому?... Нужна любовь». Важно, чтобы женщина чувствовала гордость за выполнение великого ее предназначения - продолжения жизни на Земле, сопричастность к великому чуду - рождению новой жизни. Л.Н. Толстой вспоминал, что «в начале было все темно», а потом его спеленали, ограничив возможность движений, и тогдашний протест против этого он сохранил на всю жизнь. Давайте не будем так пеленать, а оставлять возможность новорожденному двигать ручками и ножками! Мой друг (профессор, заведующий кафедрой, один из лидеров своей специальности в России) вспомнил, что после рождения его беспокоил яркий свет, и до сих пор он его не переносит.

Подчеркнем, что изложенное выше - лишь гипотеза. Конечно, огромную роль в формировании особенностей психики и сознания, умственных способностей человека играет воспитание в первые месяцы и годы жизни. Тем не менее вспомним *слова Иисуса Христа: «Истинно, истинно говорю вам: если пшеничное зерно, падши в землю, не умрет, то останется одно; а если умрет, то принесет много плода»* (Ин. 12:24). Не так ли и с перинатальными чувствами? Нелишне напомнить и притчу Иисуса Христа (Лк. 8: 5-15) о

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

сеятеле и зернах, падших на дорогу, в каменистую почву, тернии и почву добрую. Взрасти и дать хорошие плоды может лишь зерно, упавшее в добрую почву (!), но ведь и без зерна нет растения.

Подготовка женщины к родам, психопрофилактика, уменьшение травматич-ности родового акта, в том числе снижение до минимума акушерских манипуляций, «индивидуальные роды» (индивидуальные родильная комната и акушер, присутствие на родах мужа или компаньона, которым, по определению экспертов ВОЗ, может быть любой родственник или подруга) - важные аспекты современного родовспоможения. Н.М. Максимович-Амбодик еще в 1754 г. писал: *«Поистине счастливы жены, кои с пособием природы рожают детей благополучно сами, не имея нужды в помощи чужой».* Еще более радикально в конце прошлого века высказывался профессор А.Ю. Ратнер: *«Счастлив ребенок, к которому не прикоснулась рука акушера».*

Согласно нормативным документам после клинического и лабораторного обследования беременной женщины (до 12-й недели беременности) определяется ее принадлежность к той или иной группе риска. В «Индивидуальной

карте беременной и родильницы» составляется индивидуальный план наблюдения беременной с использованием современных методов слежения за состоянием матери и плода. Беременных высокого риска необходимо направлять на роды в специализированный родильный дом (отделение). Перинатальная смертность в группе беременных высокого риска в 20 раз выше, чем в группе низкого, и в 3,5 раза выше, чем в группе среднего риска.
Ведение женщин с беременностью высокого риска подробно рассматривается на занятиях по акушерству. С точки зрения педиатра, важно подчеркнуть значение комплекса мероприятий, направленных на стимуляцию процессов репарации у плода во время его внутриутробной жизни в первой половине беременности: абдоминальная декомпрессия, витаминоглюкозотерапия (особенно важны витамины D, B_c, B_6, E), средства, улучшающие маточно-плацентарный кровоток (Сигетин♠, β-миметики и др.), четкая ранняя диагностика и лечение внутриутробной гипоксии при объективных методах регистрации состояния плода. Особо следует отметить большую практическую значимость выявления и коррекции дисбактериозов кишечника и влагалища у беременных. Это в первую очередь относится к женщинам с кольпитами, угрозой прерывания беременности и длительными гестозами. При выявлении дисбиоценоза беременным назначают внутрь пробиотики - Бифидумбактерин♠ (10 доз в сутки) или его препараты - Бифиформ♠ и др., Лактобактерин♠ вагинально (Ацилакт♠) один раз в сутки в течение 7-8 дней. Таких курсов целесообразно провести 3 с интервалами между ними 10-12 дней. Данная терапия приводит к снижению частоты инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных в 8-10 раз по сравнению с детьми, родившимися от матерей с дисбиоценозом, которые не получали лечения во время беременности.

Методы, используемые при обследовании беременных групп высокого риска, различные: ультразвуковые исследования положения и предлежания плода с оценкой соответствия его размеров сроку гестации (сравнивают бипариеталь-ный диаметр головы ребенка и окружность живота, длину бедренной кости), нормативным табличным величинам; определением «биофизического профиля плода» (оценивают в баллах при ультразвуковом исследовании количество околоплодных вод, двигательную активность и дыхательные движения плода, его мышечный тонус, нестрессовый тест), выявлением уже во II триместре беременности большинства грубых врожденных пороков развития, а также с определением локализации, толщины и структуры плаценты; биохимические и другие исследования сыворотки крови матери, включая α-фетопротеин, эстриол, хорионический гонадотропин; кроме того, при высоком риске наследственной патологии у плода (возраст матери старше 35-40 лет, наследственные болезни в семье и др.) после

медико-генетического консультирования осуществляют амниоцентез, биопсию хориона и кордоцентез с дальнейшим проведением цитогенетических, биохимических исследований или ДНК-диагностики.
При лечении беременных важно избегать препаратов, которые могут неблагоприятно влиять на плод. Рентгенодиагностическое обследование беременных должно проводиться только по жизненным показаниям.

Комплексное обследование женщин с беременностью высокого риска в кабинетах антенатальной диагностики позволяет уточнить тактику ведения беременности и родов, в ряде случаев дает основание прервать беременность.

3.1. ГРУППЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА

В нашей стране принято выделять пять групп здоровья: I - здоровые дети, не имеющие факторов риска возникновения той или иной патологии; II - дети с риском возникновения хронической патологии и склонные к повышенной заболеваемости, с наличием функциональных отклонений, часто болеющие и др.; III, IV и V - дети с хронической патологией в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

Понятно, что основная группа новорожденных попадает в группу II, ибо в настоящее время рожающие женщины чаще нездоровы, лишь 25% беременных, поступающих в роддом, - здоровы.

Согласно методическим указаниям Минздрава России (1996) среди новорожденных II группы здоровья целесообразно выделить две подгруппы по степени риска.

IIA. Группа «риска» - дети с не развившейся после рождения явной клинической картиной заболевания, но имеющие неблагоприятные факторы в биологическом, генеалогическом или социальном анамнезе:

а) в пренатальном - профессиональные вредности, вредные привычки и алкоголизм родителей; хронические экстрагенитальные заболевания матери, отягощенный акушерский анамнез, возраст матери на момент родов моложе 18 лет и старше 35 лет, патология настоящей беременности (угроза выкидыша, кровотечения, токсикозы, инфекции); нарушения режима и питания в период беременности;
б) отклонения в интранатальном периоде - затяжные, быстрые, стремительные роды; раннее излитие околоплодных вод, длительный безводный промежуток; оперативные вмешательства, патология плаценты и пуповины; крупный плод; неправильное положение плода и др.;

в) дети с отягощенным генеалогическим анамнезом, в родословной которых отмечены наследственные болезни или заболевания с определенной метаболической направленностью: аллергия, метаболические нефропатии, эндокринопатии, гастроэнтерологические заболевания, поражения сердечно-сосудистой, костной систем, нервные и психические болезни, онкологическая патология, иммунодефицитные состояния и т. д.

IIБ. Группа «высокого риска» - дети, перенесшие внутриутробно, во время родов или в первые дни жизни какое-либо заболевание (состояние) и имеющие после выписки из родильного дома различные отклонения в состоянии здоровья. Это недоношенные дети, незрелые, переношенные, с врожденной гипотрофией, от многоплодной беременности, с внутриутробным инфицированием, после тяжелой асфиксии, с постгипоксической энцефалопатией, родовой травмой, гемолитической болезнью новорожденных,

перенесшие болезни легких, инфекции и другую патологию.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Особое внимание участковые врачи-педиатры должны обращать на выявление социальных факторов риска (неполные, многодетные семьи, неудовлетворительные материально-бытовые условия, злоупотребление алкоголем и др.), которые чаще всего сочетаются с различными биологическими факторами. Выделяют следующие группы направленного риска: врожденные пороки развития, поражение ЦНС и судорожный синдром, внезапная смерть, анемия, гипотрофия, паратрофия, частые острые заболевания и острая пневмония, пищевая и лекарственная аллергия, дисбактериоз, инфекция мочевыводящих путей, крупы, ацетонемическая рвота и аномалии конструкции, пороки развития тканей зуба и кариес, тяжелый инфекционный токсикоз, синдром увеличенной вилочковой железы.
После выписки ребенка из роддома и его осмотра участковый педиатр составляет план наблюдения за ребенком на первых месяцах жизни (объем обследований, консультации, осмотры, профилактические прививки, профилактика рахита, анемии, реабилитационные мероприятия, закаливание, массаж, физиотерапия, если необходимо - медикаментозная терапия и др.). Наблюдение за детьми II группы здоровья до 3 мес жизни необходимо проводить в домашних условиях.

3.2. ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА И РАЗВИТИЯ

Задержку внутриутробного развития диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу при рождении по отношению к их гестационному возрасту, т. е. когда масса тела ниже 10% центиля при данном сроке беременности матери (табл. 3.16, см. табл. 8.1, рис. 3.2 и 8.1) и/или морфологический индекс зрелости (табл. 3.17, 3.18) отстает на 2 нед и более от истинного гестационного возраста.

Таблица 3.16. Масса тела при рождении в зависимости от срока гестации (Робертон Н.К.Р., 1998)

Срок гестации, нед	Сглаженные центили, кг				
	3-й	10-й	50-й	90-й	97-й
Мальчики и девочки					
24	0,51	0,60	0,74	0,88	0,97
25	0,55	0,63	0,79	0,95	1,03
26	0,60	0,70	0,87	1,05	1,14
27	0,68	0,79	0,98	1,18	1,28
28	0,77	0,91	1,12	1,34	1,48
29	0,91	1,04	1,30	1,56	1,69
30	1,06	1,20	1,49	1,79	1,79
31	1,20	1,36	1,70	2,04	2,20
32	1,36	1,54	1,92	2,30	2,49
33	1,52	1,72	2,14	2,57	2,76

Окончание табл. 3.16

Срок гестации, нед	Сглаженные центили, кг				
	3-й	10-й	50-й	90-й	97-й
Мальчики					
34	1,69	1,91	2,38	2,86	3,08
35	1,85	2,10	2,61	3,13	3,37
36	2,01	2,28	2,83	3,38	3,64
37	2,17	2,45	3,03	3,61	3,88
38	2,31	2,60	3,20	3,81	4,09
39	2,45	2,75	3,35	3,96	4,25
40	2,58	2,87	3,47	4,07	4,36

41	2,70	2,97	3,55	4,13	4,40
42	2,70	2,98	3,55	4,12	4,39
Девочки					
34	1,67	1,87	2,33	2,80	3,00
35	1,81	2,03	2,53	3,04	3,26
36	1,96	2,20	2,73	3,26	3,50
37	2,12	2,36	2,91	3,46	3,71
38	2,26	2,51	3,07	3,63	3,89
39	2,38	2,65	3,21	3,78	4,05
40	2,49	2,76	3,33	3,90	4,16
41	2,59	2,86	3,42	3,97	4,24
42	2,60	2,87	3,43	3,98	4,25

Таблица 3.17. Оценка гестационного возраста ребенка по совокупности морфологических критериев (Боллард Дж. и др., 1979)

Признак	Баллы					
	0	1	2	3	4	5
Кожа	Желатинозная красная, прозрачная	Гладкая, розовая, видимые вены	Поверхностное шелушение и/или видно немного вен	Бороздчатость бедная, редкие вены	Пергаментообразная, глубокие борозды, сосуды не видны	Зрелая, бородавчатая, складчатая
Лануго	Отсутствует	Обильное	Истончен	Безволосистые области	Большая часть безволосистая	

Окончание табл. 3.17

Признак	Баллы					
	0	1	2	3	4	5
Складки на стопе	Отсутствуют	Нечеткие красные полосы	Складки только на передней части стопы	Складки на 2/3 стопы	Складки на всей подошве стопы	-
Грудные железы	Едва ощутимы	Плоские, околососковый кружок отсутствует	Ткань выражена, околососковый кружок 1-2 мм	Приподнятый сосок, околососковый кружок 3-4 мм	Ткань молочной железы полностью выражена, околососковый кружок 5-10 мм	-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ухо	Ушная раковина плоская, остается согнутой после сгибания	Ушная раковина слегка загнута, мягкая, медленно распрямляет-ся после сгибания	Хорошо изогнутая ушная раковина мягкая, легко расправляется после перегиба	Плотная и сформированная с немедленным расправлением после перегиба	Плотный хрящ, ухо твердое	-
Гениталии (мужские)	Мошонка пустая, нет морщин		Яички опускаются, мошонка имеет складки	Яички опущены, мошонка хорошо складчата	Яички «подвешены», глубокая складчатость мошонки	-
Гениталии (женские)	Клитор и малые половые губы выступают		Большие и малые половые губы примерно равны	Большие половые губы покрывают малые	Клитор и малые половые губы полностью закрыты большими	-

Примечания. 1. Если один из критериев может оцениваться двумя показателями, то учитывается наибольший. 2. После 32-й недели у мальчиков яички находятся в мошонке, а у девочек большие половые губы либо имеют одинаковый размер с малыми, либо больше их.

Таблица 3.18. Гестационный возраст в зависимости от суммарной оценки морфологической и нейромышечной зрелости

Сумма баллов (табл. 3.15 + рис. 3.1)	Гестационный возраст, нед	Сумма баллов (табл. 3.15 + рис. 3.1)	Гестационный возраст, нед
5	26	30	36
10	28	35	38
15	30	40	40
20	32	45	42
25	34	50	44

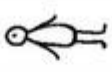
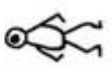
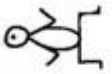
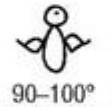
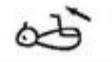
Признак	Оценка в баллах					
	0	1	2	3	4	5
Поза младенца						
Квадратное окно (запястье)		60°	45°	30°	0°	
Ответная реакция руки			100–180°	 90–100°	0°	
Подколенный угол		60°				
Симптом «шарфа»						
Притягивание пятки к уху						

Рис. 3.1. Оценка нейромышечной зрелости новорожденного (по Дж. Болларду и др., 1979)

Оптимально оценивать гестационный возраст ребенка по совокупности морфологических признаков (см. табл. 3.17) и оценке нейромышечной зрелости (рис. 3.1). Оценку проводят в первые сутки жизни. Поясним рис. 3.1 (оценка нейромышечной зрелости).
Поза младенца. Наблюдение проводят, когда ребенок находится в состоянии покоя и лежит на спине.

Квадратное окно (запястье). Врач сгибает кисть новорожденного по направлению к предплечью, зажав ее между своими большим и указательным пальцами. Следует добиться максимального сгибания, после чего измерить угол между внутренней поверхностью предплечья и возвышением большого пальца, не вращая запястье.

Ответная реакция руки. Врач сгибает руки ребенка, лежащего на спине, в локтевом суставе и в таком положении фиксирует их 5 с, после чего отпускает руки ребенка.

Подколенный угол. У ребенка, лежащего на спине, таз которого прижат к поверхности стола, врач при помощи указательного пальца левой руки держит бедро в коленно-грудном положении, при этом большой палец врача поддерживает колено новорожденного. Затем нога ребенка разгибается путем легкого надавливания указательным пальцем правой руки врача на заднюю поверхность голеностопного сустава новорожденного, после чего проводится измерение подколенного угла.

Симптом «шарфа». Врач, взяв кисть руки новорожденного, лежащего на спине, пытается завести ее как можно дальше за шею над противоположным плечом. Оценка 0 баллов: локоть достигает противоположной подмышечной линии; 1 балл - локоть находится между средней линией тела и противоположной

подмышечной линией; 2 балла - локоть достигает средней линии тела; 3 балла - локоть все же не доходит до средней линии тела; 4 балла - локоть не доходит даже до соска соответствующей стороны тела.

Согласно рекомендациям ВОЗ с 1961 г. дети, родившиеся с массой тела менее 2500 г, обозначаются как имеющие «низкую массу при рождении». Если судить о ЗВУР лишь по дефициту массы тела по сроку гестации, то в Санкт-Петербурге таких детей рождается примерно 6-7%.
Среди детей с малой массой при рождении выделяют три группы:

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

1) недоношенные с массой тела, соответствующей их гестационному возрасту;

2) недоношенные с массой тела меньшей, чем долженствующая по сроку беременности;

3) доношенные (родившиеся после окончания 37-й недели беременности) или переношенные (родившиеся на 42-й неделе беременности и позже), имеющие массу тела ниже 10% центиля для данного гестационного возраста.

Скорость внутриутробного роста младенцев 1-й группы была нормальной, тогда как 2-й и 3-й групп - замедленной, т. е. у них была ЗВУР. Согласно данным Г.М. Дементьевой (2007) ЗВУР встречается в 3 раза чаще у недоношенных детей (по ее данным при сроке гестации 28-30 нед частота ЗВУР составляет 13,1%), чем у доношенных и переношенных, доминирует гипотрофический (асимметричный) вариант ЗВУР (у 2/3 детей со ЗВУР).

Перинатальная смертность в группе детей со ЗВУР в 3-5 раз превышает среднюю региональную.

Этиология. Выделяют четыре группы факторов риска, которые могут привести к ЗВУР.

1. *Материнские:* очень низкая масса тела и дистрофия до и в момент наступления беременности, возраст старше 40 лет, дефекты питания во время беременности (резкий дефицит белков и витаминов, цинка, селена и других микроэлементов), короткий срок (менее 2 лет между беременностями), многоплодие, антифосфолипидный синдром (АФС), гипертоническая болезнь и заболевания сердечно-сосудистой системы с сердечной недостаточностью, хронические заболевания почек и легких, гемоглобинопатии, сахарный диабет 1-го типа с сосудистыми осложнениями, ожирение, болезни соединительной ткани, длительный бесплодный период, выкидыши, рождение предыдущих детей в семье с низкой массой, гестозы, вредные привычки матери - курение, алкоголизм, наркомания, инфекции, приведшие к внутриутробному инфицированию плода, прием некоторых медикаментов (например, антиметаболитов, β-блокаторов, Дифенина♠, оральных антикоагулянтов и др.).
2. *Плацентарные:* недостаточная масса и поверхность плаценты (менее 8% массы тела новорожденного), ее структурные аномалии (инфаркты, каль-циноз, фиброз, гемангиома, единственная артерия пуповины, тромбозы сосудов, плацентит и др.) и частичная отслойка (все вышеперечисленные факторы могут быть следствием АФС), а также аномалии прикрепления (низкое распо-

ложение плаценты, предлежание и др.) и опухоли, пороки развития плаценты, как первичные, так и вторичные по отношению к материнской патологии.

3. *Социально-биологические:* низкий социально-экономический и образовательный уровень матери (часто сопровождается «нездоровым стилем жизни» - курение, употребление спиртных напитков, нерациональное питание, а отсюда частые хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, частые инфекции, работа в неблагоприятных условиях, неуравновешенность, «нежелательность» ребенка и др.), подростковый возраст, проживание в высокогорной местности, профессиональные вредности у матери (работа в горячем цехе, вибрация, проникающая радиация, химические факторы и др.).

4. *Наследственные - материнский и плодовые генотипы, вероятнее всего, имеют решающее значение в генезе ЗВУР.* Трисомии хромосом 13, 18 практически всегда сопровождаются диспластической ЗВУР. Родительские изодисомии (наличие в геноме ребенка двух аллельных хромосом одного из родителей, чаще хромосом 7, 8, 16) могут проявляться симметричной ЗВУР. Полагают, что *синдром Сильвера-Русселя* (симметричная ЗВУР, «треугольное» лицо, клинодакти-лия) обусловлен материнской изодисомией 7-й и 8-й хромосом, отсутствием отцовских изодихромосом. Дупликация длинного плеча 3-й хромосомы выявлена у некоторых больных *с синдромом*

Корнелии де-Ланге (диспластическая ЗВУР с микроцефалией, микромелией, гипертрихозом). Установлено, что *синдром Секеля* (дисплатическая ЗВУР с микроцефалией, клювовидным носом, аномалиями скелета) обусловлен нестабильностью и ломкостью аутосом (наследование - аутосомно-рецессивное).
У 40% детей выявить причину ЗВУР не удается (идиопатическая ЗВУР), при этом у половины из них в родословной (чаще по линии матери) есть и другие члены семьи с низкой массой при рождении - генетически «маленький» ре бенок.

Врожденные пороки развития - у 10% детей со ЗВУР выявляют врожденные пороки развития или более пяти стигм дизэмбриогенеза *(диспластический вариант ЗВУР).*

Причиной ЗВУР нередко являются многоплодие, врожденные инфекции.

Патогенез. Многообразие причин обусловливает и гетерогенность патогенеза ЗВУР у разных детей. ЗВУР может возникать на разных сроках внутриутробной жизни. Установлено, что если у ребенка, родившегося в срок, имеется лишь малая масса при рождении, то фактор, замедлявший темп его внутриутробного развития, действовал в последние 2-3 мес беременности, но если же у него одновременно регистрируются дефицит массы и длины тела (ниже 10% центиля - рис. 3.2 и табл. 3.19), то неблагоприятные условия для плода действовали во II триместре беременности. Первый вариант ЗВУР называют гипотрофическим, второй - гипопластическим. Имеется определенная взаимосвязь между выраженностью патологических изменений у матери или в плаценте, продолжительностью их действия и степенью дефицита массы и длины тела ребенка при рождении. Наиболее частой причиной ЗВУР по гипотрофическо-му типу являются тяжелый гестоз второй половины беременности, синдром недостаточности плаценты, а по гипопластическому типу - наследственность,

семейная маловесность при рождении, многоплодие, проживание в высокогорье, мать-подросток, негрубые дефициты питания без глубоких гиповитамино-

зов, ВУИ.

Важно подчеркнуть, что зачастую дети с гипотрофическим и гипопластиче-ским вариантом ЗВУР нередко даже более зрелые, чем дети без ЗВУР аналогичного срока гестации: у них реже бывает синдром дыхательных расстройств, эпизоды апноэ, менее выражена транзиторная олигурия. В середине 1980-х годов даже возникли вопросы: не является ли рождение детей с массой, меньше должной для срока гестации, приспособительной реакцией к умеренным пищевым дефицитам у матери, патологии плаценты и всегда ли асимметричная ЗВУР является патологией, а рождение ребенка с массой тела, меньшей должной по сроку гестационного возраста, является ЗВУР?
В табл. 3.19 представлено влияние различных факторов на массу тела ребенка при рождении.

В то же время в литературе много публикаций, где вклад генетических факторов в вариабельность массы тела при рождении детей в развитых странах оценивается гораздо выше - до 80%.

Пищевые дефициты беременной, безусловно, могут оказывать влияние на темпы прироста массы тела плода, что доказано в многочисленных экспериментах на животных. Масса тела новорожденных во время блокады Ленинграда

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

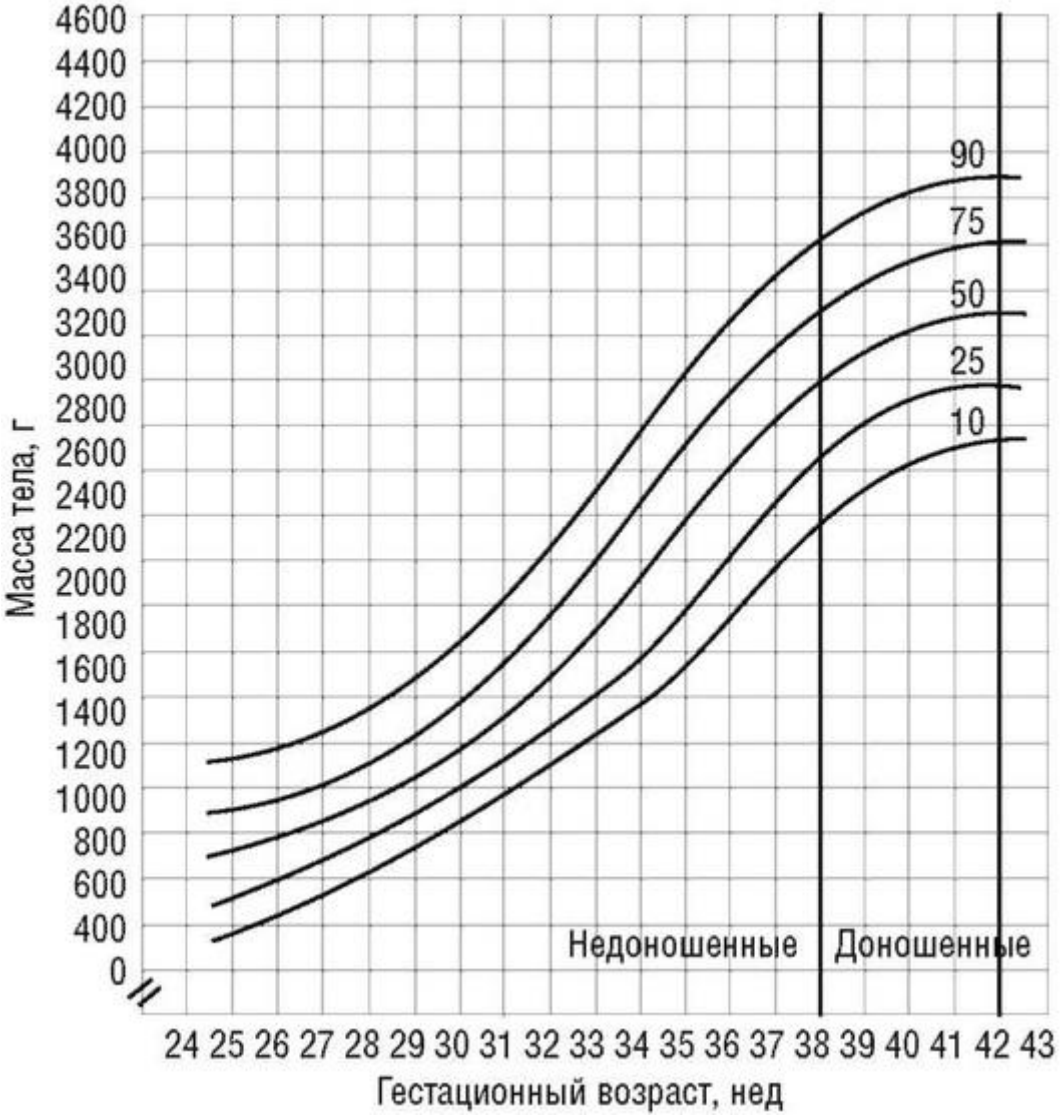
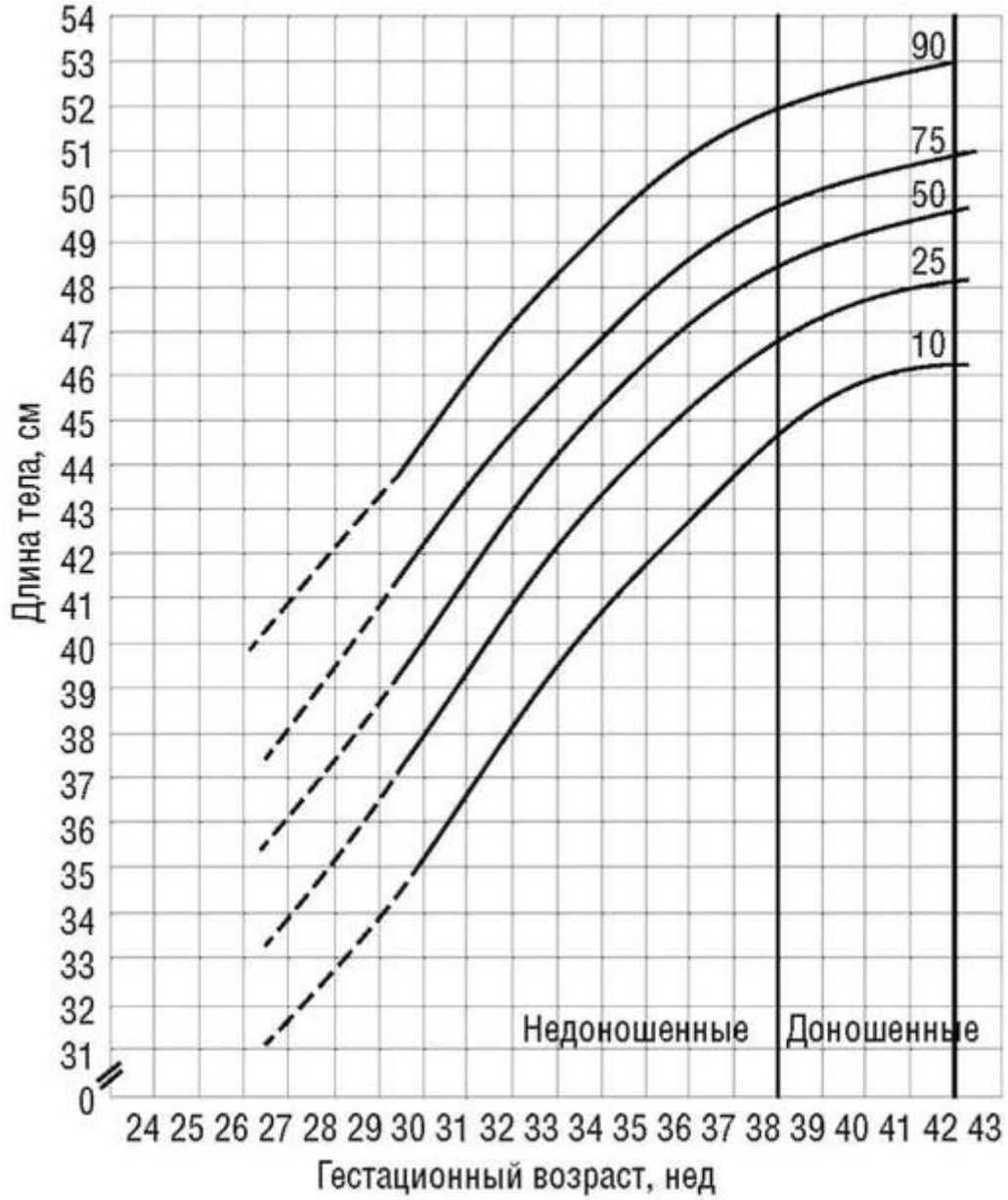
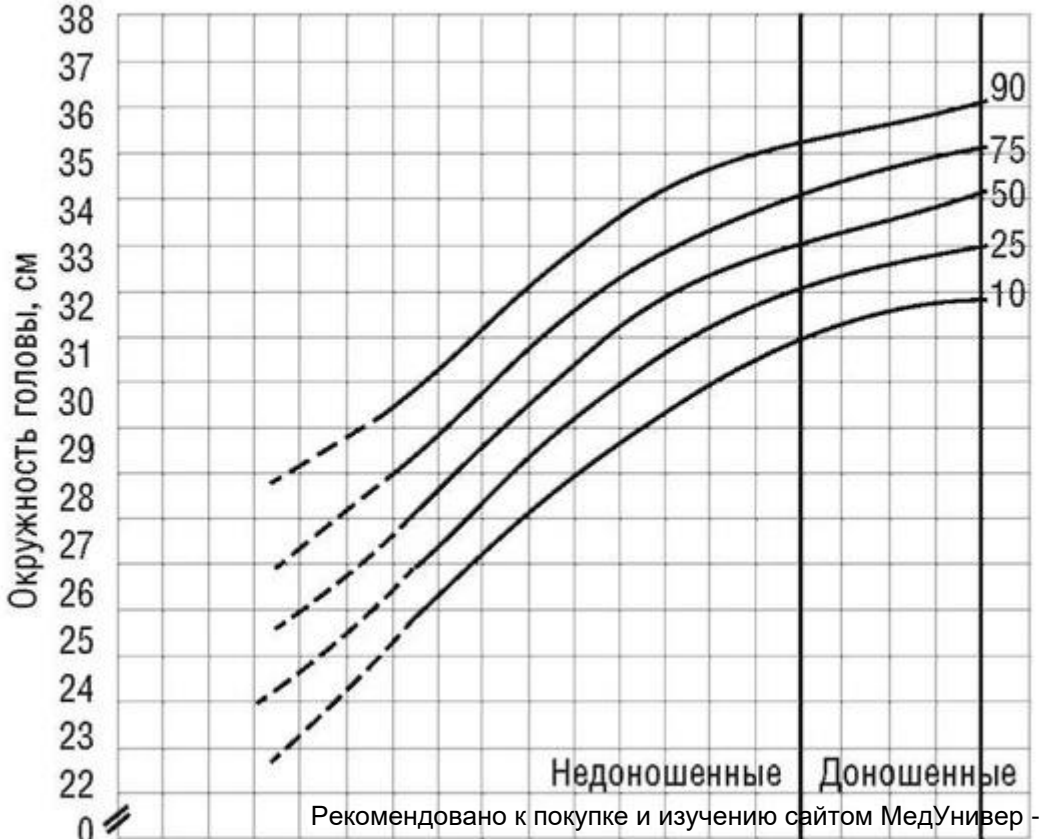


Рис. 3.2. Оценочные таблицы (центильные) физического развития новорожденных (по Л.О. Любченко и др., 1967)





Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Рис. 3.2. *Окончание.* Оценочные таблицы (центильные) физического развития новорожденных (по Л.О. Любченко и др., 1967)

во время Великой Отечественной войны, когда беременные голодали, была на 400-600 г ниже, чем обычно (Антонов А.Н., 1947). Аналогичные данные получены и в Нидерландах.

Питание беременной существенно влияет на активность синтеза плодом инсулиноподобного фактора роста-1. Установлена связь между массой тела при рождении и уровнем инсулиноподобного фактора роста-1 в крови новорожденного. Однако тщательный анализ, проведенный L.H. Lumey (1998), показал, что в 1944-1945 гг. датские женщины, испытывавшие 50% энергетический пищевой дефицит лишь в первой половине беременности, родили детей с нормальной массой тела (но с увеличенной массой плаценты!). При пищевом дефиците лишь во второй половине беременности дети родились с пониженной массой тела (при уменьшении и массы плаценты!). Следует отметить, что у мужчин среднего возраста повышенное соотношение массы плаценты и массы тела при рождении - фактор высокого риска сердечнососудистых заболеваний. Результаты экспериментов на животных (овцах) показали, что пищевые дефициты на ранних сроках беременности приводят к повышенной экспрессии генов, регулирующих синтез глюкокортикоидов и ан-гиотензина, рецепторов к ангиотензину и глюкокортикоидам, повышению массы надпочечников и почек.
Согласно D.J.P. Barker (1998) ЗВУР - фактор высокого риска (в 10 раз) развития уже у взрослых синдрома X (сахарный диабет 2-го типа, гипертензия и гиперлипидемия) к 60-65 годам. В то же время, по данным табл. 3.19, вклад пищевого дефицита в вариабельность массы тела при рождении не превышает 6%.

Таблица 3.19. Роль генетических факторов и факторов окружающей среды в вариабельности массы тела при рождении (James D.K., Stephenson T.J., 1998)

Фактор	Частота, %
Генетические факторы	
Материнский генотип	20
Фетальный генотип	16
Пол плода	2
Общий генетический вклад	38
Факторы окружающей среды	
Общая окружающая среда матери	18
Окружающая среда во время беременности и питание	6
Возраст матери, паритетность родов	8
Неидентифицированные влияния окружающей среды	30
Общий вклад окружающей среды	62

Генетические факторы. L.V. Johnston и соавт. (2002), обсуждая вклад генетических факторов в вариации массы тела при рождении, приводят данные

литературы о том, что если мутации гена глюкокиназы, ответственные за развитие сахарного диабета 2-го типа, имеются у матери, то масса тела плода обычно примерно на 600 г больше обычной, но при наличии ее и у плода масса его тела при рождении примерно на 500 г меньше обычной. Они же указывают на мозаицизм плацентарных генов как причину 20% случаев идиопатической ЗВУР, гомозиготное носительство мутации гена инсулиноподобного фактора роста-1 или потерю гена рецептора к этому фактору как причину чрезмерной гипопластической ЗВУР (примордиального нанизма).

ЗВУР может сопровождаться и извращением развития плода - формированием пороков развития, дизэмбриогенетических стигм, нарушением пропорций тела, телосложения. Этот вариант ЗВУР - диспластический - бывает у детей с хромосомными и геномными

мутациями, генерализованными внутриутробными инфекциями, при профессиональных вредностях у матери, действии тератогенных факторов на плод (мать, страдающая алкоголизмом, наркоманией, токсикоманией, применение во время беременности антиметаболитов, антикоагулянтов - антагонистов витамина К, противосудорожных средств и др.). Среди хромосомных аномалий при ЗВУР по диспластическому типу наиболее часто обнаруживают трисомию по 13-й, 18-й или 21-й, 22-й парам аутосом, синдром Шерешевского-Тернера (45, Х0), триплоидию (тройной набор хромосом), добавочные хромосомы Х или Y, кольцевую 1-ю или 9-ю, 18-ю, 21-ю хромосомы, дополнительные фрагменты или отсутствие фрагментов 4-й и 5-й хромосом. Социальные факторы, помимо перечисленного выше, могут приводить и к хроническому стрессу плода, сопровождающемуся дефицитом массы тела. Например, у курящих матерей снижение плацентарного кровотока связывают и с повышенным образованием карбоксигемоглобина.

Классификация. При диагностике ЗВУР выделяют:

1) клинический вариант (гипотрофический, гипопластический, диспласти-ческий);

2) факторы риска (материнские, плацентарные, плодовые, сочетанные);

3) течение интранатального и неонатального периодов (без осложнений или с осложнениями и сопутствующими состояниями, указать какими).

При гипотрофическом варианте ЗВУР можно ставить также диагноз внутриутробной (пренатальной) гипотрофии (ПГ).

В англоязычной литературе вместо термина «гипотрофический вариант ЗВУР» используют понятие «асимметричная ЗВУР», а гипопластический и диспластический варианты объединяют понятием «симметричная ЗВУР». Предлагается обязательно оценивать соотношение окружностей головы и груди, ибо если они равны или окружность груди превышает окружность головы (у детей без ЗВУР окружность головы при рождении на 2-3 см превышает окружность груди), то необходимо искать болезни либо органов брюшной полости, либо головного мозга.

Типичными осложнениями раннего неонатального периода у детей со ЗВУР являются асфиксия при рождении и признаки внутриутробной хронической

гипоксии, синдром аспирации мекония, персистирующая легочная гипертен-зия (синдром персистирующей фетальной циркуляции), склонность к гипотермии, полицитемия, гипогликемия, гипокальциемия, геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН), гипербилирубинемия, наслоение вторичных приобретенных инфекций. В то же время у детей со ЗВУР достоверно реже встречается синдром дыхательных расстройств (СДР) по сравнению с детьми без ЗВУР того же гестационного возраста. В позднем неонатальном периоде они также склонны к развитию анемии, повторным инфекциям, геморрагическим расстройствам, дисбактериозу с признаками мальабсорбции, метаболическим нарушениям, у них нередко выявляют признаки постгипоксической энцефалопатии. Клиническая картина. Согласно мнению ведущего знатока ЗВУР в нашей стране Г.М. Дементьевой (2007) у 2/3 детей ЗВУР является самостоятельной патологией (по МКБ-10 код Р05.1), примерно у трети - одним из синдромов врожденных инфекций, хромосомной патологии, множественных пороков развития и других заболеваний.

Гипотрофический вариант ЗВУР (асимметричная ЗВУР). Клиническая картина асимметричной ЗВУР различных степеней представлена в табл. 3.20. Обычно дети с ПГ склонны к большей потере первоначальной массы тела и более медленному ее восстановлению, длительно держащейся транзиторной желтухе новорожденных, медленному заживлению пупочной ранки после отпадения пуповинного остатка. Явления

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

гормонального криза у детей с ПГ, как правило, отсутствуют. После периода гипервозбудимости у детей с ПГ может возникнуть симптомокомплекс энергетической недостаточности, выделенный И.С. Цыбульской. В крови детей отмечаются низкие уровни глюкозы, кальция, магния. Нередко встречаются геморрагические явления, так как из-за низкой белково-синтетической функции печени развивается дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

Таблица 3.20. Клинико-диагностические признаки различных форм гипотрофического варианта асимметричной задержки внутриутробного развития

Признак	Легкая степень	Средней тяжести	Тяжелая степень
Дефицит массы тела по отношению к длине тела	Более 1,5 сигм (ниже 10% центиля)	Более 2 сигм (ниже 5% центиля)	Более 3 сигм (ниже 1% центиля)
Трофические расстройства кожи	Отсутствует или снижена эластичность	Кожа сухая, бледная, шелушится, могут быть трещины	Морщинистая, сухая с пластинчатым шелушением, бледная, часто бывают трещины
Подкожный жировой слой	Везде истончен	Отсутствует на животе	Отсутствует везде
Тургор тканей	Не изменен и/или несколько снижен	Значительно снижен. Дряблые поперечные складки на конечностях	Складки кожи на ягодицах, лице, туловище, продольные складки на бедрах

Окончание табл. 3.20

Признак	Легкая степень	Средней тяжести	Тяжелая степень
Масса мышц	Не изменена	Уменьшена, особенно ягодиц, бедер	
Голова	Окружность в пределах нормы, волосы не изменены, густые	Кажется большой, на 3 см и более превышает окружность груди, швы широкие, большой родничок впалый, края его податливые, мягкие	
Течение раннего неонатального периода	Либо без осложнений, либо с явлениями чрезмерного родового стресса, нетяжелыми обменными нарушениями, иногда признаки энергетической недостаточности	Обычно осложненное: асфиксия или симптомы хронической внутриутробной гипоксии, термолабильность, часто признаки полицитемии, гипогликемии, гипокальциемии: гипербилирубине-мия, иногда судороги, респираторные нарушения, отеки, геморрагический синдром, мышечная гипотония, гипорефлексия	Как правило, осложненное с доминированием признаков поражения мозга, сердечно-сосудистой системы, инфекции, анемия, позднее появление сосательного рефлекса, выраженная термолабильность. Часто обменные нарушения, геморрагический синдром

Согласно данным Г.М. Дементьевой у 2/3 мертворожденных недоношенных имеется ЗВУР.

Поскольку действие на плод большинства повреждающих факторов способствует развитию гипоксии, у новорожденных со ЗВУР обнаруживают низкое напряжение кислорода в тканях, разной степени выраженности гипоксию, ацидоз. При нетяжелых ЗВУР по гипотрофическому варианту как проявление компенсаторных реакций плода на гипоксию у новорожденного при рождении возможно повышенное содержание эритроцитов и гемоглобина в крови (поли-цитемия), высокие уровни кортизола и соматотропного гормона, катехолами-нов. Указанные компенсаторные реакции могут легко истощаться и уже при рождении или в первые дни жизни (особенно это типично для интранатальной или ранней неонатальной патологии) может быть надпочечниковая и энергетическая недостаточность. У детей со ЗВУР имеются особенности иммунитета, предрасполагающие к возникновению и тяжелому течению приобретенной инфекционной патологии.
Для плодов со ЗВУР даже нормальное течение родового акта может быть травматичным, и потому у них часто развиваются асфиксия, родовая травма головного и спинного мозга.

В связи с тем что формообразовательный период мозга продолжается всю беременность и первые 2 года жизни после рождения, нарушения функции ЦНС - одно из наиболее частых отклонений от нормы в неонатальном периоде у детей со ЗВУР. Тяжесть поражений мозга зависит и от варианта ЗВУР. При гипотро-фическом варианте грубых дефектов мозга, как правило, не бывает, а типичный для таких детей в раннем неонатальном периоде синдром гипервозбудимости обусловлен централизацией кровотока, полицитемией, гиперкатехоламинемией в ответ на внутриутробную гипоксию, более выраженным и длительно держащимся метаболическим ацидозом. Такие дети имеют склонность к развитию ранних неонатальных гипокальциемий, гипербилирубинемий, гипомагниемий, гипонатриемий, гипогликемий, часто рождаются в асфиксии с аспирацией ме-кония, а отсюда у них часто развиваются «утечки воздуха» (пневмомедиастинум, пневмоторакс), нередки и проявления дефицита витамина К.

Расстройства дыхания у детей со ЗВУР бывают следствием гемоликвороди-намических нарушений, отечного синдрома, поражения головного и спинного мозга, инфекций (как внутриутробных, так и приобретенных постнатально). Приступы вторичной асфиксии нередко обусловлены аспирацией при склонности детей со ЗВУР к срыгиваниям, а также гипогликемией и другими обменными нарушениями.

Гипербилирубинемия в пределах 222-267 мкмоль/л уже может привести у детей со ЗВУР к билирубиновой энцефалопатии из-за гипоальбуминемии, анте- и интранатальных поражений мозга.

И все же у подавляющего большинства детей с асимметричной ЗВУР антенатальных поражений мозга нет, масса головного мозга и структура соответствуют гестационному возрасту.
Гипопластический вариант (симметричная) ЗВУР. У детей относительно пропорциональное уменьшение всех параметров физического развития - ниже 10% центиля (см. рис. 3.2) - при соответствующем гестационном возрасте. Выглядят они пропорционально сложенными, но маленькими. Могут быть единичные стигмы дизэмбриогенеза (не более 3-4). Соотношение окружностей головы и груди не нарушено. Края швов и родничков могут быть мягкими, податливыми, швы не закрыты. Может отсутствовать точка окостенения в головке бедра. У некоторых детей дефицит массы более выражен, чем длины тела. В раннем неонатальном периоде они склонны к быстрому охлаждению, развитию полицитемического, гипогликемического, гипербилирубинемического синдромов, респираторным расстройствам, наслоению инфекции.

У детей с резким отставанием длины тела от положенной по сроку гестации или преимущественной микроцефалией вполне возможны и пороки развития (особенно

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

тканевые дисплазии в мозге, почках, печени, легких), примордиаль-ный нанизм и другая наследственная патология. Это же относится и к тяжелым вариантам гипотрофической ЗВУР. Однако при наличии врожденных пороков микроцефалии говорят уже о диспластическом варианте ЗВУР.

Диспластический вариант ЗВУР - обычно проявление наследственной патологии (хромосомные либо геномные аномалии) или генерализованных внутриутробных инфекций, тератогенных влияний. Типичными проявлениями

ЗВУР этого варианта являются пороки развития, нарушения телосложения, дизэмбриогенетические стигмы (табл. 3.21). Клиническая картина существенно зависит от этиологии, но, как правило, типичны тяжелые неврологические расстройства, обменные нарушения, часто анемия, признаки инфекции. Таких детей должен обязательно осмотреть и обследовать врач-генетик.

Таблица 3.21. Основные дизэмбриогенетические стигмы (по Л.Т. Журба)

Локализация	Характер аномалии
Череп	Форма черепа микроцефалическая, гидроцефалическая, брахицефаличе-ская, долихоцефалическая, асимметричная; низкий лоб, резко выраженные надбровные дуги, нависающая затылочная кость, уплощенный затылок, гипоплазия сосцевидных отростков
Лицо	Прямая линия скошенного лба и носа. Монголоидный или антимонголоидный разрез глаз. Гипо- и гипертелоризм. Седловидный нос, уплощенная спинка носа, искривленный нос. Асимметрия лица. Макрогнатия, микрогнатия, прогения, микрогения, раздвоенный подбородок, клиновидный подбородок
Глаза	Эпикант, индианская складка века, низкое стояние век, асимметрия глазных щелей, отсутствие слезного мясца (третье веко), дистихиаз (двойной рост ресниц), колобома, гетерохромия радужной оболочки, неправильная форма зрачков
Уши	Большие оттопыренные, малые деформированные, разновеликие, расположены на различном уровне, расположенные низко; аномалия развития завитка и противозавитка, приращение мочки ушей, добавочные козелки
Рот	Микростомия, макростомия, «рыбий рот», высокое узкое нёбо, высокое уплощенное нёбо, аркообразное нёбо, короткая уздечка языка, складчатый язык, раздвоенный язык
Шея	Короткая, длинная, кривошея, с крыловидными складками, избыточными складками
Туловище	Длинное, короткое, грудь вдавленная, куриная, бочкообразная, асимметричная, большое расстояние между сосками, добавочные соски, агенезия мечевидного отростка, диастаз прямых мышц живота, низкое стояние пупка, грыжи
Кисти	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, поперечная борозда ладони, сгибательная контрактура пальцев, короткий изогнутый V палец, искривление всех пальцев
Стопы	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, сандалевидная щель, двузубец, трезубец, плоская стопа, нахождение пальцев друг на друга
Половые органы	Крипторхизм, фимоз, недоразвитие полового члена, недоразвитие половых губ, увеличение клитора
Кожа	Депигментированные и гиперпигментированные пятна, большие родимые пятна с оволосением, избыточное локальное оволосение, гемангиомы, участки аплазии кожи волосистой части головы

Примечание. Диагностическое значение имеет обнаружение у больного пяти и более стигм дизэм-бриогенеза одновременно.

Основные хромосомные аномалии и врожденные пороки, симптомом которых является ЗВУР

Трисомия 21 (синдром Дауна) встречается с частотой 1 на 700-800 новорожденных; у детей, рожденных женщинами старше 45 лет, частота его возрастает - 5% и более. Типичной для синдрома Дауна является трисомия по 21-й хромосоме (47, +21), но у 3-5% детей с синдромом Дауна количество хромосом 46 и имеется транслокация одной из хромосом 21-й пары на другую акроцентрическую хромосому (чаще на 14-ю). Для новорожденных с синдромом Дауна характерны: уплощенный затылок, «третий родничок», брахицефалия, гипоплазия среднего лица, уплощенный нос, большой язык и малый рот, кожная складка на короткой и широкой шее, косой разрез глаз, эпикантус, крапинки на радужной оболочке *(пятна Брашфилда),* маленькие, отстающие от головы ушные раковины со скошенным верхним завитком, врожденный порок сердца (дефекты перегородок, тетрада Фалло, открытый артериальный проток), мышечная гипотония и «бедный» рефлекс Моро, короткие пальцы рук, поперечная складка на коротких и широких ладонях и стопах, сандале-видная щель между I и II пальцами стоп, гипоплазия средней фаланги V пальца рук (единственная складка на V пальце) или синдактилия IV-V пальцев, гиперразгибание больших суставов, крипторхизм, пороки развития желудочно-кишечного тракта (атрезия двенадцатиперстной кишки, кольцевидная поджелудочная железа). В дальнейшем на фоне холерического характера с доминированием чувства счастья, любовью к музыке выявляется разной степени выраженности отставание психического развития, у 5-10% - эпилепсия, отставания роста, плохой слух, частые инфекции из-за иммунодефицита, повышенная частота лейкозов, гипотиреоидизма, а после 40 лет у всех развивается болезнь Альцгеймера. Возможна пренатальная диагностика синдрома Дауна как по характерным морфологическим признакам при УЗИ, так и по данным хромосомного исследования.
Трисомия 18 (синдром Эдвардса). Частота 1:5000-6000 новорожденных. Соотношение мальчиков и девочек - 3:1. Отмечаются ЗВУР, микроцефалия и плоский череп, выступающий затылок, мелкие черты лица, малый рот, узкое нёбо, маленькая нижняя челюсть, низко расположенные ушные раковины измененной формы с нарушенными завитками, короткая грудина, врожденный порок сердца (чаще дефекты межжелудочковой перегородки или клапанов, стеноз легочной артерии, коарктация аорты), подковообразная почка, паховая и пупочная грыжи, короткие деформированные пальцы рук (характерный симптом - I палец согнут, а II палец - над III, IV - над V), дерматоглифические нарушения, гипоплазия ногтей, дорсальная флексия большого пальца стопы и выступающая пятка при выпуклой стопе («стопа рокера»), нередко незаращение губы и нёба, широко расставленные соски, единственная пупочная артерия, трахеопищеводный свищ, крыловидная шея, гипотония, судороги. Во время беременности у матерей обнаруживают очень низкие уровни хорионического гонадотропина, эстрогенов в моче и α-фетопротеина в крови. Обычно больные умирают в первом полугодии жизни на фоне резкого отставания физического и нейропсихического развития, рецидивирующих апноэ, инфекций. Не более 10% детей доживают до года.

Трисомия 13 (синдром Патау). Частота 1:12 500-21 000 новорожденных. Только 2,5% зародышей с трисомией 13 выживают до рождения. Характерны: микроцефалия, микрофтальмия, колобома, незаращение губы и нёба, дефекты средней линии черепа, низко расположенные ушные раковины измененной формы, аплазия кожи волосистой части головы, голопрозэнцефалия, резко снижен слух, врожденные пороки сердца (дефекты перегородок и клапанов, декстрокардия), поликистозные почки, двурогая матка, крипторхизм, полидактилия, поперечная складка на ладони, нарушения дерматоглифики; повышенная частота: единственной пупочной артерии, сгибательной деформации

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

пальцев, микрогнатии, розеткообразных стоп, пупочных и диафрагмальных грыж. Чаще дети умирают в периоде новорожденности, но если переживают этот период, у них отмечают грубые дефекты нервно-психического развития, глухоту и слепоту, судороги, капиллярные гемангиомы, частые инфекции. Не более 10% детей доживают до года.
Триплоидия . Частота зигот с триплоидным набором хромосом (69 хромосом) - около 1%, но обычно такие зародыши нежизнеспособны и беременность прерывается. Если беременность донашивается, у новорожденных отмечается диспла-стический вариант ЗВУР с дефицитом массы и роста. Характерны очень большая плацента с псевдокистозной дегенерацией, олигогидроамнион, гипоплазия легких, ЗВУР, большая голова и пороки мозга, микрофтальмия с колобомой, другие аномалии лица (расщелины губы и нёба, гипертелоризм, микрогнатия, малые уши и др.), пороки сердца и почек, у мальчиков - гипоспадия и крипторхизм. Характерные пороки - синдактилия II и III пальцев кисти, синдактилия пальцев стопы. Большинство детей умирает в периоде новорожденности.

Синдром 45, X0 (синдром Шерешевского-Тернера). Частота 1:5000 новорожденных девочек, но считается, что при зачатии частота бóльшая, и 99% плодов с 45, X0 абортируются. Клинические признаки: короткое туловище, широко расставленные гипоплазированные и инвертированные соски, короткая шея с крыловидными складками сбоку, высокое нёбо, страбизм, лимфатический отек тыльной поверхности стоп (реже кистей), глубоко посаженные выпуклые гипопластичные ногти, нередко пигментные пятна кожи, коарктация или стеноз аорты, тугоухость, пороки мочевой системы, в дальнейшем отмечаются задержка роста, аменорея и стерильность, артериальная гипертензия. Подробности клинической картины и лечение - см. в учебнике «Детские болезни».

Три- и полиплоидии половых хромосом (47, XXY - синдром Клайнфельтера; 47, XXX; 47, XYY и др.) встречаются в сумме не менее чем 1:1000 мужчин или женщин. Считается, что при каждой добавочной хромосоме X средняя масса тела при рождении на 300 г меньше обычной для данного срока гестации. Врожденных пороков развития у новорожденного может не быть, хотя наиболее характерны аномалии скелета (наиболее частая - клинодактилия IV и V пальцев) и половых органов, в дальнейшем - задержка полового развития, нередко снижение интеллекта. Клиническая картина представлена в руководствах по генетике.
Синдром кошачьего крика (синдром Лежена, парциальная делеция, т. е. 5p-синдром) встречается с частотой 1:50 000 новорожденных и характеризуется диспластическим вариантом ЗВУР с микроцефалией и черепно-лицевым

дисморфизмом (округлое лицо, микрогения, гипертелоризм, широкая переносица, монголоидный разрез глаз, эпикант), выраженной мышечной гипотонией и криком, напоминающим кошачий. Нередки врожденные пороки сердца [чаще открытый артериальный проток (ОАП)], паховые грыжи. После первого года жизни крик, подобный кошачьему, исчезает, но наблюдается резкое отставание психомоторного и менее выраженное - физического развития.

Лиссэнцефалия и синдром Миллера-Дайкера обусловлены дистальной деле-цией 17p (17p-), характеризуются черепно-лицевым дисморфизмом и тяжелым нарушением миграции нейронных слоев, приводящим к резкой сглаженности или отсутствию извилин коры больших полушарий головного мозга. Черепно-лицевой дисморфизм при синдроме Миллера-Дайкера включает: плоский череп, гипоплазию среднего лица, короткий нос с носовыми ходами, как бы вывернутыми вперед, микрогнатию, выступающую ярко-красную припухлую верхнюю губу. Ввиду бедного сосания во внутриутробном периоде характерен полигидроамнион (многоводие) при рождении, асимметричная ЗВУР. Диагноз лиссэнцефалии ставят при нейросонографии, подтвержденной данными компьютерной

томографии мозга, а хромосомный дефект - при флюоресцентной гибридизации *in situ,* ДНК-полимеразном исследовании. В дальнейшем у больных отмечаются грубая задержка физического и психомоторного развития, судороги, спастические формы детского церебрального паралича (ДЦП).

Синдром Ди Георге и велокардиофациальный синдром обусловлены, хотя и не всегда, делециями в 22q регионе (22q-). Синдром Ди Георге в классическом варианте включает аплазию или гипоплазию вилочковой (тяжелое течение инфекций, лимфоидная гипоплазия, лимфоцитопения) и околощитовидной желез (гипокальциемия и судороги), врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных сосудов, дефекты перегородок и др.) и дисморфичное лицо (расщелины нёба и губы, расщепленный язычок, микрогнатия, гипер-телоризм, низко расположенные уши). Велокардиофациальный синдром характеризуется тем же черепно-лицевым дисморфизмом, но без аплазии или гипоплазии желез внутренней секреции, хотя у части больных и бывает гипо-кальциемия. Подробнее синдромы описаны в руководствах по генетике.
Синдром Вольфа-Хиршхорна (частота 1:50 000) обусловлен дистальной деле-цией короткого плеча 4-й хромосомы (4p-) и включает диспластическую ЗВУР, микроцефалию, расщелины губы и/или нёба, дефекты кожи черепа (гипертело-ризм, высокое нёбо с выдающейся вперед верхней челюстью, клювовидный нос с широкой переносицей - описывают как «шлем древнего воина»), дефекты перегородок сердца, мышечную гипотонию и бедность движений, пороки почек, гипоспадию. Треть детей умирает на первом году жизни, а у выживших отмечаются глубокая задержка физического и нервно-психического развития, судороги.

Синдром Виллиамса встречается с частотой 1:20 000-50 000 новорожденных и обусловлен микроделецией гена эластина, расположенного на 7-й хромосоме. Характерными чертами синдрома являются: диспластическая ЗВУР с черепно-лицевым дисморфизмом (умеренная микроцефалия, западающая переносица со смотрящими вперед носовыми ходами, длинный фильтрум, тонкие губы, большой открытый рот, звездообразная или кружевоподобная радужка), пороки

сердца (надклапанный аортальный стеноз, стеноз легочной артерии и др.), пупочная или паховая грыжа, в ряде случаев - гиперкальциемия. На первом году жизни у таких детей типичны расстройства питания и задержка психомоторного развития, а в дальнейшем - трудности обучения, низкий голос, напоминающий лошадиное ржанье, гипертензия, страбизм, ограничения подвижности суставов.

Синдром Меккеля (частота в разных странах мира варьирует от 1:3000 до 1:50 000 новорожденных). Ген картирован на 17-й хромосоме (17q21-17q24). Типичны затылочная мозговая грыжа, полидактилия и поликистозные почки, нередко бывают также гидроцефалия, расщелины губы и нёба, прямая гипер-билирубинемия, фиброз печени с пролиферацией эпителия желчных путей, мочеполовые аномалии.
CHARGE-синдром (ассоциация) - сочетание одноили двусторонней коло-бомы (coloboma), пороков сердца (heart disease) (чаще тетрада Фалло), атрезии хоан (atresia choane), задержки физического и психомоторного развития (retarded growth and mention) и/или аномалии ЦНС, аномалии половых органов (genital abnormalities), ушных раковин и/или глухоты [ear abnormalities (deafness)]. Этиология, частота и характер наследования не ясны. CHARGE-синдром может быть при трисомиях 13 и 18 и 4p- (синдром Вольфа-Хиршхорна).

VATER-синдром (ассоциация) - аббревиатура, составленная из первых букв английских названий врожденных пороков развития: V (vertebral defect - *дефекты позвоночника,* cardial defect - *порок сердца, единичная пупочная артерия),* A (anal atresia - *отсутствие ануса),* T (tracheoesophagal fistula - *трахеопищевод-ный свищ),* E (esophageal atresia - *атрезия пищевода),* R (radial and renal abnormalities - *аномалии лучевой кости и*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

почек). Некоторые исследователи вводят в число основных признаков синдрома и пороки сердца (С), конечностей (L), поэтому название может меняться: вместо VATER-синдром - VACTERL-синдром. Частота 1:25 000 новорожденных, но за счет синдрома с неполными проявлениями может доходить до 1:5000. Этиология, патогенез и характер наследования не ясны. Описана связь у некоторых детей с приемом матерью во время беременности прогестинов. Частота же аномалий нервной трубки, позвоночника, анэнцефалии в разных странах колеблется от 1:1000 до 1: 6000 новорожденных, и у большей части этих детей есть ЗВУР.

Различные другие синдромы, при которых отмечена ЗВУР, в том числе примордиальный нанизм, хондродистрофия, несовершенный остеогенез, синдромы частичных трисомий или моносомий, в данном пособии не описаны: о части из них можно прочесть в учебнике «Детские болезни», о других - в руководствах по наследственной патологии, тератологии. Во многих перинатальных центрах есть компьютерные регистры наследственных и тератологических синдромов, в которых можно легко отыскать болезни и синдромы, при которых имеются отмеченные у конкретного ребенка симптомы и их сочетания.

Осложнения течения неонатального периода

Полицитемический синдром (код по МКБ-10 - 361.1) в первые дни жизни наблюдается у 10-15% детей с малой массой при рождении. При этом венозный показатель гематокрита - 0,65 и более, а уровень гемоглобина - 220 г/л

и выше. Основной причиной повышенного количества эритроцитов является активация эритропоэза под влиянием внутриутробной гипоксии. При этом обычно объем циркулирующей крови (ОЦК) - нормальный (нормоволеми-ческая полицитемия). В отличие от нормоволемической полицитемии, при гиперволемической полицитемии (повышены и показатель гематокрита, и ОЦК) причиной являются фето-фетальные, материнско-фетальные и плацентарные трансфузии.

Наиболее частые симптомы неонатальной полицитемии - *плетора* (преимущественно периферический вишневый цианоз); *изменения со стороны центральной нервной системы* (угнетение, гипотензия, слабое сосание или повышенная возбудимость, тремор, судороги, апноэ; возможны - внутрижелу-дочковые кровоизлияния (ВЖК), центральный венозный тромбоз, множественные инфаркты мозга); *проявления сердечной недостаточности* (тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, признаки застойной сердечной недостаточности - увеличение размеров печени, отеки и др.); *респираторные расстройства* (одышка, «хрюкающее» дыхание, западение межреберных промежутков вследствие снижения эластичности легких при полицитемии, персистирующей легочной гипертензии); *эн-теральные расстройства* (вялое сосание, вздутие живота, рвота, спонтанная перфорация кишки, некротический энтероколит); *мочеполовые нарушения* (оли-гурия, гематурия, протеинурия, тромбоз почечных вен, острая почечная недостаточность, приапизм, инфаркт яичка); *непрямая гипербилирубинемия* (следствие повышенного распада эритроцитов), *тромбоцитопения, тромбозы.*
Судороги у детей с полицитемией могут быть обусловлены и гипокальцие-мией, гипомагниемией и гипогликемией.

Гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, персистирующая легочная ги-пертензия - см. главы 9, 12, 19.

Диагностика и дифференциальная диагностика. В акушерской практике при оценке срока беременности принимают во внимание дату последней менструации, ощущение женщиной первых шевелений плода - примерно к 18-й неделе первой беременности (к 16-й неделе - при последующих беременностях), сердцебиения плода (можно выслушать

между 19-й и 20-й неделями беременности, определить при помощи допплеровской аппаратуры - к 12-й неделе), достижение дном матки пупка к 20-й неделе и т. д. Особое значение придают ультрасонографическим данным, допплеровскому изучению маточно-плацен-тарного кровотока.

Масса тела не может быть точным критерием гестационного возраста (ГВ), так как приблизительно 1/3 детей с массой тела при рождении менее 2500 г являются доношенными, имеющими ЗВУР.

Из многочисленных методов определения ГВ после рождения наиболее распространен морфологический (см. табл. 3.17). Оценка ГВ по сумме баллов, отражающих состояние морфологической зрелости, дана в табл. 3.18. Для выявления истощения (гипотрофии) высчитывают массо-ростовой индекс (в зарубежной литературе его называют индексом Пондерала): массу тела в граммах делят на длину тела в сантиметрах. В норме у доношенных детей он равен 60-70.

Обследование детей с ЗВУР в неонатальном периоде направлено на выявление:

1) заболеваний, симптомом которых может быть ЗВУР;

2) наиболее типичных осложнений.

В связи с этим необходимо: уже через 1 ч после рождения произвести клинический анализ крови, определить кислотно-основное состояние, гематокрит-ное число, уровень глюкозы в крови, а в дальнейшем - билирубина и его фракций, уровень общего белка и белковых фракций, мочевины, калия, натрия, кальция, магния в сыворотке крови; провести клинический анализ мочи; осуществить скрининг на наиболее распространенные наследственные аномалии обмена веществ, эхоэнцефалографию. В родильном доме ребенка должны осмотреть окулист, невропатолог, ортопед.
Оптимально определение КОС, уровня глюкозы в крови, гематокритного числа в первый день жизни проводить не менее 4 раз (в сутки). Анализ на билирубин необходим всем детям с желтухой. Важно помнить, что у детей с ЗВУР, так же как и у недоношенных, из-за малых запасов подкожной жировой клетчатки выраженность иктеричности кожи не всегда напрямую коррелирует со степенью гипербилирубинемии. План обследования при подозрении на внутриутробные инфекции - см. главу 15.

Лечение. *Лечение плода с ЗВУР начинается с определения ее причины.* Если у женщины выявлены дефициты питания, гиповитаминозы, то их надо ликвидировать или корригировать. При маточно-плацентарной недостаточности полезны абдоминальная декомпрессия, кислородотерапия (нередко при этом отмечают быстрое улучшение роста плода), курс пирацетама. Подробнее об этом сказано в учебниках по акушерству.

Новорожденного, учитывая склонность к быстрому охлаждению, необходимо сразу же после рождения и в дальнейшем осматривать под лучистым источником тепла. Далее детей помещают в кувез либо в грелку-кровать. Объем и характер врачебной помощи при рождении определяются наличием или отсутствием первичной асфиксии.

Кормление. При удовлетворительном состоянии и наличии сосательного рефлекса, отсутствии выраженных неврологических изменений и срыгивания ребенка начинают кормить грудью в течение получаса после рождения. Необходимое количество молока в разные дни жизни определяют по тем же принципам, что и у недоношенных детей. При невозможности начать энтеральное питание необходима инфузионная терапия 5-10% раствором глюкозы, которую начинают во второй половине первого часа жизни (помнить о высокой частоте гипогликемий!). Срок прикладывания к груди зависит от массы тела ребенка при рождении, его состояния, сопутствующих заболеваний и осложнений.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Медикаментозная терапия. Всем детям с ЗВУР сразу после рождения парентерально вводят 1-2 мг витамина K.

Характер и объем терапии зависят от течения родового акта, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний.

Например, при гипогликемии внутривенно вливают 20% раствор Глюкозы♠ по 2-4 мл/кг (скорость 1 мл/мин), далее - 10% раствор Глюкозы♠

по 2-4 мл/кг (скорость 1 мл/мин), а затем - 10% раствор Глюкозы♠ - 80 мл/кг в сутки. При гипомагниемии внутримышечно вводят 25% раствор магния сульфата - в первые сутки по 0,4 мл/кг каждые 6-12 ч, а далее по показаниям, но не реже 1 раза в сутки по 0,2 мл/кг. При гипокальциемии внутривенно вводят 2 мл/кг 10% раствора кальция глюконата. Подробнее о лечении метаболических расстройств - см. главу 9.

При симптоматической полицитемии и венозном гематокрите более 0,7 делают кровопускание (10 мл/кг при массе тела менее 4 кг и 15 мл/кг - при большей массе тела) и вводят такое же количество изотонического раствора натрия хлорида.

При геморрагическом синдроме переливают свежезамороженную плазму - 10-15 мл/кг.

При недостаточных прибавках массы тела необходимо сделать копрограмму и по результатам ее решить, необходима ли заместительная терапия ферментами (Креон♠, панкреатин и др.).

Всех детей первой недели жизни с гипопластическими, диспластическими и гипотрофическим II-III степени вариантами ЗВУР, особенно при осложненном течении родов, из родильного дома направляют в отделения патологии новорожденных детских больниц, где им проводят курсы терапии, направленной на улучшение трофики мозга, коррекцию других нарушений, имеющихся у ребенка. Вакцинацию BCG и гепатита проводят при достижении массы тела 2000 г и отсутствии противопоказаний к ней.

Прогноз зависит от варианта и степени тяжести ЗВУР. В целом перинатальная заболеваемость и смертность у детей с ЗВУР существенно выше, чем у детей, ее не имеющих.
При гипотрофическом и гипопластическом вариантах дети, не имевшие тяжелых осложнений в интра- и неонатальном периодах, как правило, догоняют своих сверстников (соответствующих гестационному возрасту при рождении, не имевших ЗВУР) по физическому развитию к 6 мес жизни, реже во втором полугодии. Психомоторное развитие их может отставать по темпу. Инфекционная заболеваемость не превышает заболеваемости сверстников без ЗВУР. При II степени ЗВУР большинство детей догоняет по физическому развитию сверстников к году, у части из них имеется повышенная инфекционная заболеваемость и отставание психомоторного развития по темпу в первые 2 года жизни. Рано развиваются железодефицитная анемия, рахит, а в дальнейшем наблюдаются признаки легкой мозговой дисфункции (невропатические расстройства, инфантилизм психики, невротические реакции и др.). У детей с III степенью ЗВУР, а также с диспластическим ее вариантом прогноз всегда должен быть осторожным. Отставание физического и психомоторного развития у них может быть более длительным (до 3-4 лет и более), у 10-15% в дальнейшем развиваются признаки органического поражения ЦНС (детский церебральный паралич, эпилепсия, прогрессирующая гидроцефалия, отставание психомоторного развития и др.). При III степени ЗВУР очень высока инфекционная заболеваемость уже в неонатальном периоде, каждый 3-4-й такой ребенок переносит сепсис.

Отдаленные последствия ЗВУР. Отдаленные последствия ЗВУР стали активно изучаться в конце прошлого века. Показано, что у таких детей гораздо чаще, чем в популяции,

отмечаются низкий коэффициент интеллектуальности (IQ) в школьном возрасте, неврологические расстройства. В конце 1980-х - начале 1990-х годов появились работы, в которых доказана связь ЗВУР с развитием в дальнейшем, уже у взрослых, гипертонической болезни, ишемической болезни (как сердца, так и мозга), сахарного диабета (риск повышен в 3-4 раза по сравнению с теми, кто родился с нормальной массой тела). Генез этой связи не установлен, но гипертоническую болезнь связывают с усиленным синтезом в перинатальном периоде ангиотензина II (ангиотрофический фактор для гладкой мускулатуры сосудов, фактор роста сосудов во внутриутробном периоде) при хронической внутриутробной гипоксии.
A. Lucas (1991) сформулировал гипотезу: «Фетальное программирование - физиологическое регулирование (усилением или угнетением) функций в критическом периоде развития плода, которое имеет отдаленные последствия для организма».

В 1998 г. в Лондоне вышло 2-е издание книги D.J.P. Barker «Матери, дети и болезни в более позднем возрасте», где приведены данные о таких отдаленных последствиях асимметричной ЗВУР, как хронические дегенеративные заболевания, атеросклероз, ишемическая болезнь и другие хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, инсульты головного мозга), повышенный риск смерти в молодом и среднем возрасте. В то же время данные Баркера не всегда находят подтверждение в работах других авторов. В частности, Par Sparen и соавт. (2003), изучая катамнез 549 детей, родившихся в блокадном Ленинграде, не нашли у них повышенной частоты гипертонической болезни и ишемической болезни. По мнению ряда авторов, к этим осложнениям приводит гипопластический вариант (симметричная) ЗВУР. Более того, может быть, ЗВУР - не причина, а маркер того генотипа или тех неблагоприятных условий антенатального периода, которые и являются причиной перечисленных Баркером болезней взрослых.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Охарактеризуйте термин «критический период развития» и назовите пре-натальные критические периоды развития.

2. Назовите реальные пути профилактики врожденных пороков развития.

3. Каковы последствия алкогольной эмбриофетопатии, табачного синдрома плода?

4. Опишите основные проблемы новорожденных матерей с сахарным диабетом.

5. Чем опасна для ребенка нерациональная лекарственная терапия матери?

6. Охарактеризуйте абстинентный синдром.

7. Каковы ближайшие и отдаленные последствия рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития?

Глава 4. АДАПТАЦИЯ ДЕТЕЙ К РОЖДЕНИЮ И УСЛОВИЯМ ВНЕУТРОБНОЙ ЖИЗНИ. ТРАНЗИТОРНЫЕ, ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ. УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ

В родах ребенок испытывает нарастающую гипоксию в момент схваток *(«гипоксический стресс»),* большие физические нагрузки *(«болевой стресс»)* при изгнании его из утробы матери, прохождении по родовым путям (например, при головном предлежании в момент схваток давление на 1 см поперечника позвоночника достигает 120 кг и более). Состояние его в момент схваток сравнивают с состоянием ныряльщика при погружении под воду. После рождения условия жизни ребенка радикально изменяются; он сразу попадает в совершенно другую окружающую среду *(«экологический - психофизиологический стресс»),* где значительно понижена температура по сравнению с внутриматочной *(«температурный стресс»),* появляются гравитация *(«гравитационный*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

стресс»), масса зрительных, тактильных, звуковых, вестибулярных и других раздражителей *(«сенсорный стресс»),* необходим иной тип дыхания *(«оксидант-ный стресс»)* и способ получения питательных веществ *(«пищевой стресс»),* что сопровождается изменениями практически во всех функциональных системах организма.

4.1. ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Реакции, отражающие процесс приспособления (адаптации) к родам, новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзи-торными, физиологическими) состояниями новорожденных. Для этих состояний, в отличие от анатомо-физиологических особенностей новорожденного, характерно то, что они появляются в родах или после рождения и затем проходят. Пограничными же их называют не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутроб-ного), но и потому, что обычно физиологичные для новорожденных, они при определенных условиях (прежде всего в зависимости от гестационного возраста при рождении, особенностей течения внутриутробного периода и родового акта, условий внешней среды после рождения, ухода, вскармливания, наличия у ребенка заболеваний) могут принимать патологические черты. Так, физиологичная для доношенных новорожденных гипербилирубинемия
в пределах 171-221 мкмоль/л у недоношенных с синдромом дыхательных расстройств или имеющих экстремально низкую массу тела при рождении может вызвать билирубиновую энцефалопатию и даже ядерную желтуху. В табл. 4.1 перечислены физиологические перестройки в основных функциональных системах организма в родах и сразу после рождения, адаптивные их изменения в неонатальном периоде (пограничные состояния) и патологические процессы, патогенетической основой которых может являться конкретное пограничное состояние.

Таблица 4.1. Процессы адаптации в неонатальном периоде

Система	Физиологическая перестройка в родах и раннем неонатальном периоде	Переходные процессы (пограничные состояния)	Патологические процессы, патогенетической основой которых может являться пограничное состояние
Центральная нервная система	Адаптация к резко изменившимся условиям окружающей среды (температура, свет, звук, гравитация и др.-«сенсорная атака»), болевым нагрузкам в родах	• Родовой катарсис. • Синдром «только что родившегося ребенка». • Импринтинг. • Транзиторная неврологическая дисфункция	• Кардиореспираторная депрессия при рождении. • Апноэ (как первичное, так и вторичное). • Общие симптомы (гипервозбудимость или угнетение) при самых разнообразных заболеваниях
Внешнее дыхание	• Запуск. • Удаление феталь-ной легочной жидкости. • Расправление легких. • Созревание альвеол и аэрогематиче-ского барьера	• Транзиторная гипервентиляция. • Транзиторно повышенная частота дыхания типа «гасп»	• Транзиторное тахипноэ (СДР II типа). • Легочная гипертензия. • Респираторные нарушения

Крово-обращение	Перестройка кровообращения, прежде всего малого круга, печени в связи с изменением газообмена и отсутствием плацен-тарно-пуповинного кровотока (закрытие шести фетальных коммуникаций)	• Транзиторное кровообращение (лево-правое и бидиректоральное шунтирование). • Транзиторные полици-темия и гиперволемия (без или с нарушениями микроциркуляции). • Транзиторные гиперфункция и нарушение метаболизма миокарда	• Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы. • Сердечно-сосудистая недостаточность, в том числе вследствие реактивации фетальных шунтов. • Синдром ОАП. • Тромбозы. • Отечный синдром
Пищеварение	Перестройка в связи со сменой гемо- и амниотрофного питания на лакто-трофное; заселение кишечника бактериальной микрофлорой	• Транзиторный катар кишечника. • Транзиторная функциональная непроходимость. • Транзиторный дисбак-териоз	• Срыгивания. • Рвота. • Заболевания желудочно-кишечного тракта вследствие неадекватного питания, инфицирования условно-патогенной и патогенной микрофлорой

Продолжение табл. 4.1

Система	Физиологическая перестройка в родах и раннем неонаталь-ном периоде	Переходные процессы (пограничные состояния)	Патологические процессы, патогенетической основой которых может являться пограничное состояние
Кожный покров	Адаптация к более низкой температуре окружающей среды, тактильным раздражителям, микробному окружению	• Простая эритема. • Токсическая эритема. • Физиологическое шелушение. • Милиа. • Милиариа. • Пустулярный меланоз. • Акне. • Транзиторный дисбио-ценоз	• Приобретенные инфекционные и неинфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки. • Легкость возникновения ожогов

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Обмен веществ	Перестройка в связи со стрессом, другим гормональным фоном и гипоксеми-ей в родах, изменениями газообмена с гипероксией после рождения, новым видом питания и голоданием в первые дни жизни	• Активированные гликолиз, гликогено-лиз, липолиз и глюко-неогенез. • Транзиторная гипогликемия. • Транзиторный отрицательный азотистый баланс. • Транзиторные гиперби-лирубинемия, гипокаль-циемия и гипомагние-мия, гипераммониемия, гипертирозинемия. • Транзиторный ацидоз. • Транзиторная потеря первоначальной массы тела (6-8%). • Мочекислый инфаркт. • Транзиторная активация перекисного окисления липидов. • Транзиторные нарушения теплового баланса (гипотермия, гипертермия)	• Симптоматические гипогликемия, гипокаль-циемия, гипомагниемия, гипераммониемия, сердечная недостаточность. • Синдром энергетической недостаточности. • Холодовой стресс. • Транзиторная лихорадка. • Судороги. • «Свободнорадикальная» болезнь недоношенных. • Отек мозга. • Респираторные нарушения, склерема. • Билирубиновая энцефалопатия
Гемопоэз	• Смена пластов кроветворения и синтеза гемоглобина с фетального на взрослый тип. • Активация лимфоцитопоэза в связи с резкой активацией иммунитета	• Повышенный эритро-диерез и эритропоэз. • Транзиторная (физиологическая) гипербили-рубинемия. • Транзиторный лимфо-цитолиз и миграция лимфоцитов в ткани. • Транзиторная активация миелопоэза	• Патологические гиперби-лирубинемии. • Анемии. • Лейкопении. • Анемии, тромбоцитопении и лейкемоидные реакции при тяжелых инфекция

Окончание табл. 4.1

Система	Физиологическая перестройка в родах и раннем неонаталь-ном периоде	Переходные процессы (пограничные состояния)	Патологические процессы, патогенетической основой которых может

			являться пограничное состояние
Гемостаз	Фазовые состояния в связи с поступлением тромбопластиче-ских веществ в кровь в родах, повышенными проницаемостью сосудистой стенки и гибелью эритроцитов, лейкоцитов	Транзиторные: активированный фибринолиз, недостаточность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, низкая агрегационная активность тромбоцитов	Геморрагическая болезнь новорожденных. При любых болезнях склонность как к кровоточивости, так и к тромбозам: «между Сциллой и Харибдой»
Органы мочевыделения	Адаптация к измененной гемодинамике, гормональному фону, большим потерям воды	• Транзиторные олигурия и протеинурия. • Транзиторные азотемия и почечная недостаточность. • Мочекислый инфаркт	• Отечный синдром. • Азотемия. • Инфекция мочевыводящих путей
Эндокринная система	• Адаптация к резкому изменению условий жизни, стрессу в родах. • Адаптация к «лишению» гормонов фетопла-центарного комплекса и материнских	• Транзиторная активация симпатоадренало-вой системы, гипофиза, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, ренин-ангиотензин-альдосте-роновой системы. • Транзиторная недостаточность околощитовидных, а у глубоко недоношенных - и щитовидной желез. • Половой криз (нагруба-ние молочных желез, арборизация носовой слизи, десквамативный вульвовагинит и др.)	• Симпатоадреналовый криз. • Недостаточность надпочечников. • Транзиторный гипотирео-идизм. • Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. • Симптоматические гипо-кальциемия и гипомагние-мия, гипогликемия с неврологическими нарушениями. • Транзиторное тахипноэ. • СДР I типа. • Мастит

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Иммунитет	Перестройка в связи с массивной антигенной агрессией (жизнь в нестерильных условиях при несформированных барьерах, лактотроф-ное питание) на фоне стрессорного гормонального фона, окончанием поступления гуморальных факторов иммунитета через плаценту	• Синдром системного воспалительного ответа при родовом стрессе и первичном заселении сапрофитной бактериальной микрофлорой. • Транзиторный иммунодефицит, особенно выраженный в первые дни после рождения. • Транзиторный дефицит хемотаксиса мононук-леаров и полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибронектина. • Транзиторная бактериемия	• Острые инфекционные болезни. • Персистирующие и, возможно, медленные инфекции. • Свойственное только новорожденным генерализованное (септическое) течение стрептококковой В-инфекции. • Сепсис, особенно у детей с ЭНМТ и ОНМТ

Следует отметить, что не все пограничные состояния развиваются у каждого ребенка, и более того, некоторые из них - практически лишь у недоношенных (например, транзиторные гипераммониемия и гипертирозинемия, тран-зиторный гипотиреоидизм). Многие пограничные состояния - лабораторные феномены, реакции, не имеющие клинических проявлений, но тем не менее их следует знать, так как они предрасполагают к определенным патологическим процессам.

Период новорожденности - период адаптации к условиям внеутробной жизни, и окончание его определяется исчезновением пограничных (транзитор-ных, адаптивных) состояний. Длительность его течения у разных детей может быть разной - от 2,5 до 3,5 нед, а у недоношенных и более (Тур А.Ф., 1936). Для удобства Комитет экспертов ВОЗ предложил считать неонатальным периодом первые 4 нед внеутробной жизни - 28 дней.

В раннем неонатальном периоде выделяют *следующие фазы* (периоды) *наибольшего напряжения адаптивных реакций:* первые 30 мин жизни *(острая ре-спираторно-гемодинамическая адаптация);* 1-6 ч *(период аутостабилизации,* синхронизации основных функциональных систем в условиях внеутробной жизни); 3-4-е сутки внеутробной жизни *(напряженная метаболическая адаптация* в связи с переходом на анаболические характеристики обмена веществ, лактотрофный тип питания).
Родовой катарсис. На какой стадии онтогенеза возникает сознание? - этот вопрос всегда волновал человечество. Сейчас приводят аргументы в пользу наличия у плода уже в III триместре беременности своеобразной нервно-психической активности (подробнее - см. главу 3). Тогда процесс рождения можно условно назвать термином, предложенным Аристотелем, - «катарсис» (от греч. *katharsis* - очищение). По Аристотелю, трагедия, вызывая у зрителя страх, гнев, сострадание, приводит к очищению его души, эмоций. Ребенок в первые секунды жизни обездвижен, не реагирует на болевые, звуковые, световые и другие раздражители, у него отсутствует мышечный тонус и не вызываются

глоточный, сосательный, сухожильный и другие рефлексы, т. е. его состояние напоминает летаргию. И.П. Бабкина (1983) предложила назвать это состояние аутогибернацией, но гибернация - это состояние замедленной жизнедеятельности организма вследствие снижения уровня его обмена веществ. Примером естественной гибернации является зимняя спячка животных, с которой вряд ли можно сравнить состояние плода в родах.

После открытия в 1970-х годах в мозге опиатных рецепторов, а также эндогенных опиатов - в начале двух пентапептидов (метионин-энкефалина и лей-цин-энкефалина), а далее β-, α- и γ-эндорфинов, уже через несколько лет было установлено, что в родах у плода резко повышен в крови уровень этих веществ. β-Эндорфин оказывает выраженное обезболивающее действие, во много раз превышающее аналогичный эффект морфина. Установлено также, что энке-фалины и эндорфины не проникают через плаценту, а значит, высокие концентрации эндогенных опиатов в пуповинной крови - следствие синтеза их организмом ребенка (наиболее вероятно, хромаффинной тканью надпочечников), что рассматривается как защитная реакция, ограждающая его от болевых нагрузок и дефицита кислорода - потенциально повреждающих факторов родового стресса. Аутоанальгетический эффект обеспечивает и подъем после рождения в течение первых 2-3 сут в крови новорожденного уровня неопиат-ных пептидов-анальгетиков - нейротензина, бомбезина, который сглаживается к концу первой недели жизни. Эти пептиды вовлечены в процессы ранней метаболической адаптации к условиям внеутробной жизни, ибо участвуют в регуляции выделения ряда гормонов (желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, симпатоадреналовой системы), а также функционального состояния сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной системы, способствуют установке охранительного режима в условиях перинатального стресса. Важно отметить, что участие в синтезе этих пептидных гормонов и медиаторных ней-роаминов принимает APUD-система (Amine and amine Precusor Uptake and Decarboxylation - поглощение и декарбоксилирование аминов и их предшественников) желудочно-кишечного тракта. Отсюда очень существенна роль энте-рального питания, в том числе и раннего прикладывания новорожденного к груди матери, в оптимальной адаптации его к условиям внеутробной жизни.

Эмпедокл (490-430 гг. до н. э.) писал: «При рождении я плакал и стенал, когда увидел себя в непривычном месте». По З. Фрейду, акт рождения вызывает психическую травму. В первый раз в жизни ребенок, скрытый до того в теле матери, испытывает страх, и этот страх так неблагоприятно действует на дальнейшее его развитие, что при каждом приступе страха в последующем возникают такие же физические явления, какие были при рождении. Многие мифы, произведения искусства и философии сводятся к этому древнему страху. Однако с Фрейдом вряд ли можно согласиться, учитывая сказанное выше о родовом катарсисе и физиологической депрессии при рождении, а также наличие высокого уровня окситоцина в крови ребенка (гормона «забывания»). Согласно одной из гипотез запуск родового акта начинается с активации синтеза и выброса окситоцина организмом плода.

Синдром только что родившегося ребенка. Катехоламиновый всплеск (синтез огромного количества катехоламинов надпочечниками и параганглиями ребенка в родах), обилие внешних и внутренних раздражителей в момент родов («сенсорная атака»), обусловливающее массивную восходящую рефлекторную афферентацию, вызывают глубокий вдох, крик, возбуждение шейных и лабиринтных тонических рефлексов с формированием типичных для новорожденного флексорной позы и мышечного тонуса. В течение следующих 5-10 мин ребенок активен, зрачки его расширены, несмотря на яркий свет, что объясняется высоким уровнем катехоламинов. Сразу после рождения уровень катехоламинов в крови ребенка в десятки раз выше, чем в крови матери или взрослых, перенесших тяжелый стресс, и даже больных с феохромоцито-мой. Выброс катехоламинов играет важную роль во всасывании в кровоток жидкости, находящейся у

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

плода в дыхательных путях, способствует увеличению растяжимости легких, расширению бронхиол, стимулирует синтез сур-фактанта, увеличивает кровоток в жизненно важных органах - мозге, сердце, мобилизует запас энергии из депо, создает благоприятный фон для имприн-тинга (рис. 4.1).

Становление нормального дыхания
Усиление образования сурфактанта
Усиление всасывания
легочной жидкости
Увеличение растяжимости легких
Расширение бронхиол
Защита сердца и головного мозга
Увеличение кровотока
в жизненно важных органах
Мобилизация запасов энергии
Распад жиров до жирных кислот
Распад гликогена печени
до глюкозы
Образование глюкозы в печени
Образование привязанности между матерью и ребенком (?)
Расширение зрачков
Повышение общей активности
Бурый жир
Сердце
Легкие
Печень
Надпочечник
Обычный жир
РАСТЯЖИМОСТЬ ЛЕГКИХ у новорожденных коррелирует со средним содержанием катехоламинов в крови плода до родов. Растяжимость легких измеряется отношением объема легких к внутрилегочному давлению. Эта величина отражает способность легких растягиваться, что очень важно для эффективного обмена углекислым газом и кислородом между капиллярами и альвеолами. Исследовались 27 новорожденных, появившихся на свет путем нормальных родов либо кесарева сечения. Содержание катехоламинов измерялось в коже головы плода перед рождением. Оказалось, что после естественных родов растяжимость легких у детей выше, чем после кесарева сечения.

Рис. 4.1. Адаптивное значение катехоламинового всплеска (Лагнеркранц Х., Слоткин Т., 1986)

Импринтинг (от англ. imprint - оставлять след, запечатлевать, печатать) - запечатление в памяти новорожденного отличительных черт воздействующих на него жизненно важных объектов. Однако существование импринтинга у человека в первые минуты жизни не доказано. По Конраду Лоренцу (лауреат Нобелевской премии), предложившему этот термин, импринтинг - очень своеобразный процесс обучения, установленный четко у «зрелорождающихся животных», особенно у птиц, который управляет реакциями, направленными на представителей своего вида в целом, но не на индивидуальные объекты. Животное в импринтинге усваивает образец поведения. Отсюда ясно, что применение термина «импринтинг» для человека достаточно условно. Тем не менее феномен «только что родившегося человека» сейчас очень активно изучают. Действительно ли в этот период стимулируется привязанность ребенка к матери и наоборот? Что запечатлевает ребенок в эти первые минуты жизни: образ матери или отношение «нового мира» к нему («ориентировочная реакция» - доброту, сочувствие, понимание, любовь или отвержение, равнодушие, опасность)? Реагирует ли он на биополе, запахи матери и отца? «Подключается» ли он к «ноосфере» и при каких условиях? Все эти вопросы волнуют не только врачей, но и философов, теологов и представителей самых разных наук. Хотя
однозначных ответов на эти вопросы нет, но общепринято, что очень важен как можно более ранний контакт между матерью и ребенком после родов - оптимально «кожа к коже», прикладывание к груди в первые полчаса жизни. Очень желателен в это время контакт с отцом.

Транзиторная неврологическая дисфункция. Издавна неонатологи знали, что ту негрубую неврологическую патологию, которая сохраняется у ребенка, лишь на пятые сутки жизни и позднее надо рассматривать как признак патологии мозга. А.Б. Пальчик (1998) показал, что примерно у половины здоровых новорожденных (точнее, у 44,3%) в первые часы жизни можно выявить преходящее косоглазие или эпизодически плавающие движения глазных яблок, нестойкий тремор, рассеянные очаговые знаки (не более двух) разной степени выраженности, признаки угнетения ЦНС - снижение мышечного тонуса, амплитуды приостальных рефлексов, а также рефлексов Моро, Галанта, шагового и опоры (хотя у части детей он отмечал повышение физиологичного мышечного тонуса). Эти признаки нарастают на вторые и уменьшаются на четвертые сутки жизни. У части детей данная неврологическая симптоматика сохранялась до 3-4-й недели жизни, но далее исчезала, и при катамнестиче-ском исследовании эти дети были абсолютно нормальны в 6 и 12 мес жизни. Биоэлектрическая активность мозга (ЭЭГ) у них была нормальна, но при ЭЭГ-картировании обнаруживались мягкая межполушарная асимметрия, умеренный уровень кросс-корреляций амплитудных значений, относительная эквипотенциальность, широкий диапазон вероятности перехода из ритма в ритм.

На наш взгляд, транзиторная неврологическая дисфункция - ответ ребенка на «экологический - психофизиологический» стресс, «болевую атаку» в родах.

Транзиторная гипервентиляция и особенности акта дыхания в раннем неона-тальном периоде. Легкие плода заполнены жидкостью, которую секретируют эпителиальные клетки, и наличие необходимого количества жидкости - один из главных факторов нормального внутриутробного роста легких. Плод на последнем месяце внутриутробной жизни периодически совершает около 40-50 дыхательных движений в минуту (при закрытой голосовой щели), что облегчает поступление крови к сердцу. При рождении продукция легочной жидкости под влиянием гормонов (вазопрессин и др.) прекращается, происходит ее удаление из легочного пространства, и через 2 ч после рождения в легких не должно остаться жидкости. Удаление примерно 30% ее происходит через рот и нос при прохождении ребенка по родовым путям и остальная - всасывается в лимфатические пути и кровь. Основной регулятор всасывания легочной жидкости - адреналин и глюкокортикоиды, инициирующие перенос натрия из легких в кровь. Натриевые каналы - важные регуляторы клиренса легочной жидкости. При отсутствии и недостаточной активности «ка-техоламинового всплеска» (например, при родах с помощью планового кесарева сечения) легочная жидкость медленно абсорбируется и возникает синдром «влажных легких», т. е. синдром «транзиторного тахипноэ» (см. главу 12).
Сразу после рождения происходят следующие процессы:

1) активация дыхательного центра, что определяет первый вдох;

2) заполнение легких воздухом и создание функциональной остаточной емкости (ФОЕ);

3) освобождение легких от фетальной легочной жидкости (около 35 мл/кг, но в момент рождения ее объем около 15 мл/кг, что соответствует ФОЕ легких после рождения);

4) расширение легочных артериальных сосудов (за счет синтеза эндотелиаль-ными клетками легочных сосудов оксида азота, расслабляющего гладко-мышечные волокна сосудистой стенки) и снижение сосудистого сопротивления в легких, увеличение легочного кровотока в 4-10 раз, закрытие фетальных шунтов между малым и большим кругами кровообращения.

Первый вдох осуществляется под нисходящим влиянием ретикулярной формации на дыхательный центр. Активируют ретикулярную формацию нарастающие в родах гипоксемия, гиперкапния, ацидоз и другие метаболические изменения, а также комплекс температурных, проприоцептивных, тактильных и других стимулов в момент рождения.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ведущим сенсорным стимулом, активирующим ретикулярную формацию, считается охлаждение.

Несмотря на то что существуют две точки зрения на особенности расправления легких после рождения («взрывное» - за несколько минут и постепенное - за час и более), все педиатры и физиологи согласны с тем, что минутная легочная вентиляция после окончания фазы острой адаптации к внеутробной жизни (первые 30 мин жизни) на протяжении первых 2-3 дней жизни в 1,5-

2 раза больше, чем у более старших детей. Это и есть физиологическая *транзиторная гипервентиляция,* направленная на компенсацию ацидоза при рождении. Анализ напряжения CO_2 в первые дни жизни подтверждает наличие транзитор-ной гипервентиляции, ибо через полчаса после рождения у всех детей имеется тенденция к гипокапнии (рис. 4.2).
Транзиторно повышенная частота дыханий типа «гасп». Первое дыхательное движение после рождения осуществляется по типу «гасп» - с глубоким вдохом и затрудненным выдохом, отмечается у здоровых доношенных детей в первые

3 ч жизни в 4-8% всех дыханий. У детей более старшего возраста частота подобных периодических «инспираторных вспышек» падает; так, у детей старше 5-го дня жизни они составляют менее 1%. Возникающий после «инспираторных вспышек» симптом «воздушной ловушки» (уровень спокойной экспирации достигается через 2-3 дыхательных движения) способствует расправлению легких. На это же направлены наблюдающийся у 2/3 новорожденных в первые 30 мин жизни (часто до 6 ч) апноэтический тип дыхания, а также высокое экспираторное сопротивление дыхательных путей, крик.

Транзиторное кровообращение. Важный этап адаптации к условиям внеутроб-ной жизни всех новорожденных. Кровообращение плода отличается от кровообращения у новорожденных тремя принципиальными особенностями (рис. 4.3):

1) наличием плацентарного круга кровообращения;

2) функционированием анатомических шунтов - овального отверстия, артериального (боталлова) и венозного (аранциева) протоков;

3) минимальным током крови через легкие (6-9% сердечного выброса).

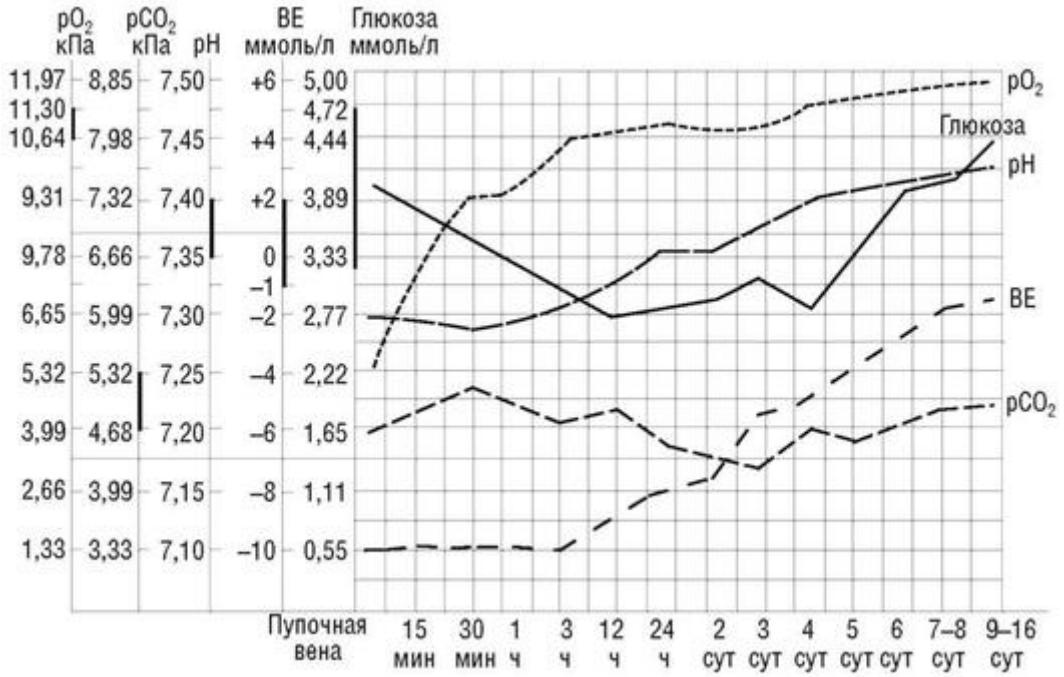


Рис. 4.2. Динамика показателей КОС и уровня гликемии в артериализированной капиллярной крови у здоровых доношенных новорожденных (Патрушев В.А., 1976): pO_2 - напряжение кислорода, кПа; pCO_2 - напряжение углекислого газа, кПа; pH - обратный логарифм концентрации водородных ионов; BE - дефицит оснований (избыток кислот), ммоль/л; глюкоза - уровень гликемии, ммоль/л; по оси ординат - показатели, их размерность (утолщенной линией обозначены пределы колебания показателей у здоровых детей старше периода новорожденности и взрослых)

Фетальная циркуляция крови обеспечивает массивный кровоток через плаценту, но не через легкие, так как до рождения в них нет газообмена. Около 40% сердечного выброса проходит через плаценту. Вследствие того, что плацента имеет большую площадь поверхности, общее сосудистое сопротивление у плода низкое. У плода кровь оксигенируется в плаценте, возвращается к плоду через пупочную вену, впадающую в воротную вену печени, но основная часть крови через венозный проток попадает в нижнюю полую вену, где не смешивается с деоксигенированной кровью от нижних отделов тела. Венозный проток - узкий сосуд, выбрасывающий сильную струю с большой скоростью и инерцией, позволяющей достичь овального окна без существенного смешивания с кровью из нижних отделов. При достижении правого предсердия кровь от плаценты (соответственно поступившая в полую вену через венозный проток) преимущественно проходит через овальное окно в левые отделы сердца и таким образом к миокарду и голове поступает обогащенная кислородом кровь. Кровь из нижних отделов тела и правой доли печени идет преимущественно в правый желудочек совместно с кровью из верхней полой вены.

Несколько судорожных дыхательных движений, завершающихся первым вдохом, приводят к растяжению грудной клетки, что создает отрицательное давление внутри нее - на 40-50 мм рт.ст. (5,3-6,7 кПа) ниже атмосферного

(по данным некоторых авторов, даже на 50-70 мм рт.ст.). Растяжение газами легких вызывает значительное уменьшение сопротивления в легочных сосудах, которое становится приблизительно на 20% меньше, чем оно было до рождения, что приводит к увеличению кровотока легких в 4-10 раз.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

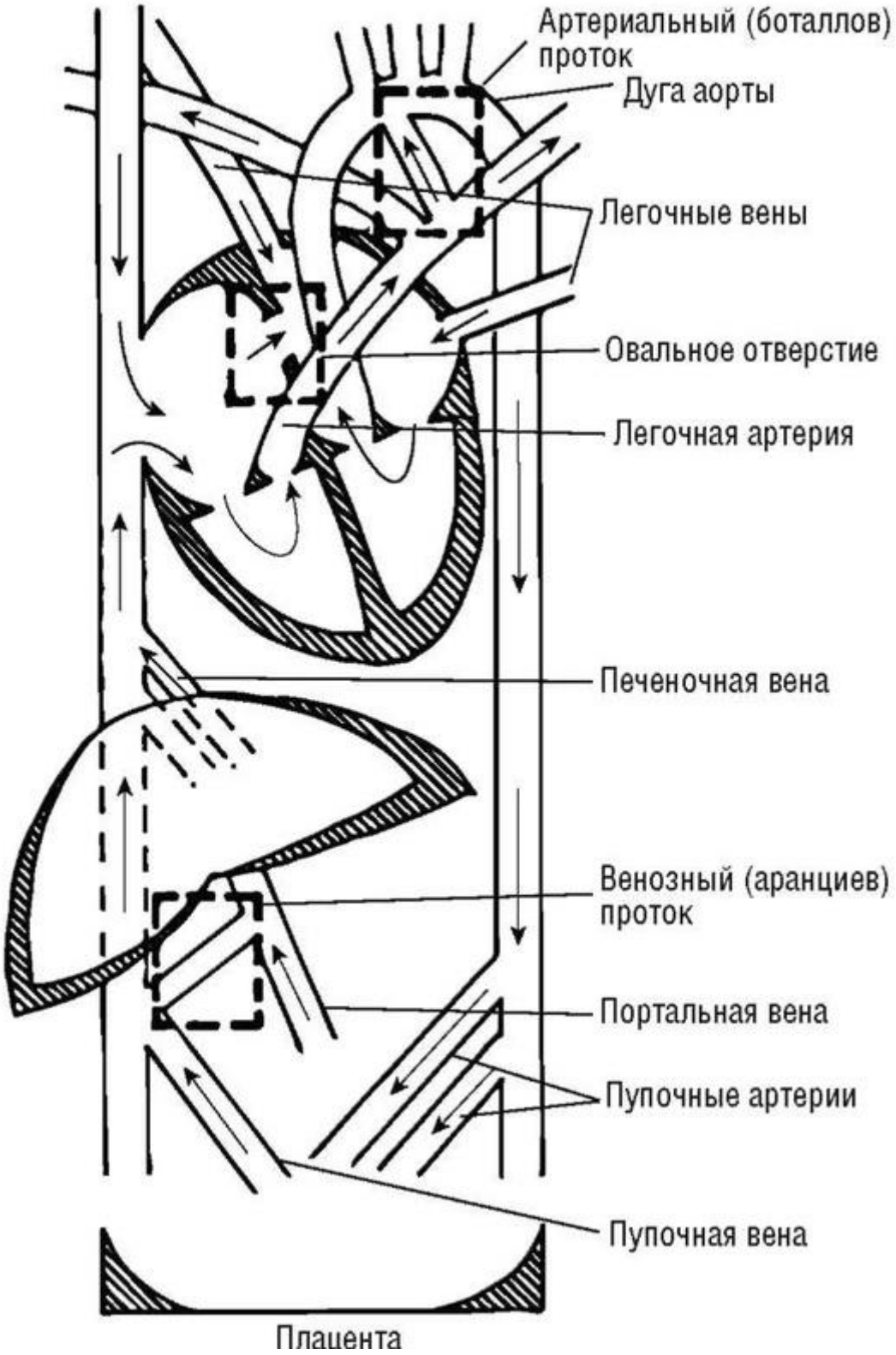


Рис. 4.3. Схема кровообращения у плода

До рождения систолическое давление в легочной артерии - около 80 мм рт.ст. (10,7 кПа) и в среднем на 10 мм рт.ст. (1,3 кПа) выше, чем в аорте. Удаление из циркуляции плаценты приводит к увеличению системного сосудистого сопротивления, повышению АКД, чему способствует и «катехолами-новый всплеск» в родах. Выравнивание давления в этих сосудах в сочетании с повышением напряжения кислорода в артериальной крови способствует спазму гладких мышц артериального (боталлова) протока. Через 2 ч после

рождения давление в легочной артерии ниже, чем в аорте, у 70% детей, через 4 ч - у 80%, а через 9 ч - у 90%. Наиболее выраженное снижение давления в легочной артерии происходит на 2-4-й дни, но лишь к 6 нед оно достигает величины, которая характерна для взрослых,- 15-25 мм рт.ст. (2,0-3,3 кПа).

Взаимоотношение давлений крови в легочной артерии и аорте во многом определяется как состоянием легких (их расправлением, вентиляцией), так и особенностями гемодинамики в большом круге кровообращения, поэтому в настоящее время говорят о кардиореспираторной адаптации к условиям внеутроб-ной жизни.

В первые минуты жизни более низкое давление в легочной артерии, чем в аорте, обусловливает обратный шунт (в сравнении с тем, который был у плода) - поступление крови через открытый артериальный проток из аорты в легочную артерию. В первый час жизни доля крови, поступающей из аорты в легочную артерию, составляет около 50% легочного кровотока.

Артериальный проток начинает закрываться приблизительно через 1015 мин, но этот процесс не завершается и за 24 ч. В течение этого времени может быть шунт как слева направо (как правило), так и наоборот (реже), но возможен и бидиректоральный (в обоих направлениях) шунт. Изменения гемодинамики у новорожденных в первые 2 дня жизни представлены на рис. 4.4 и в табл. 4.2.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

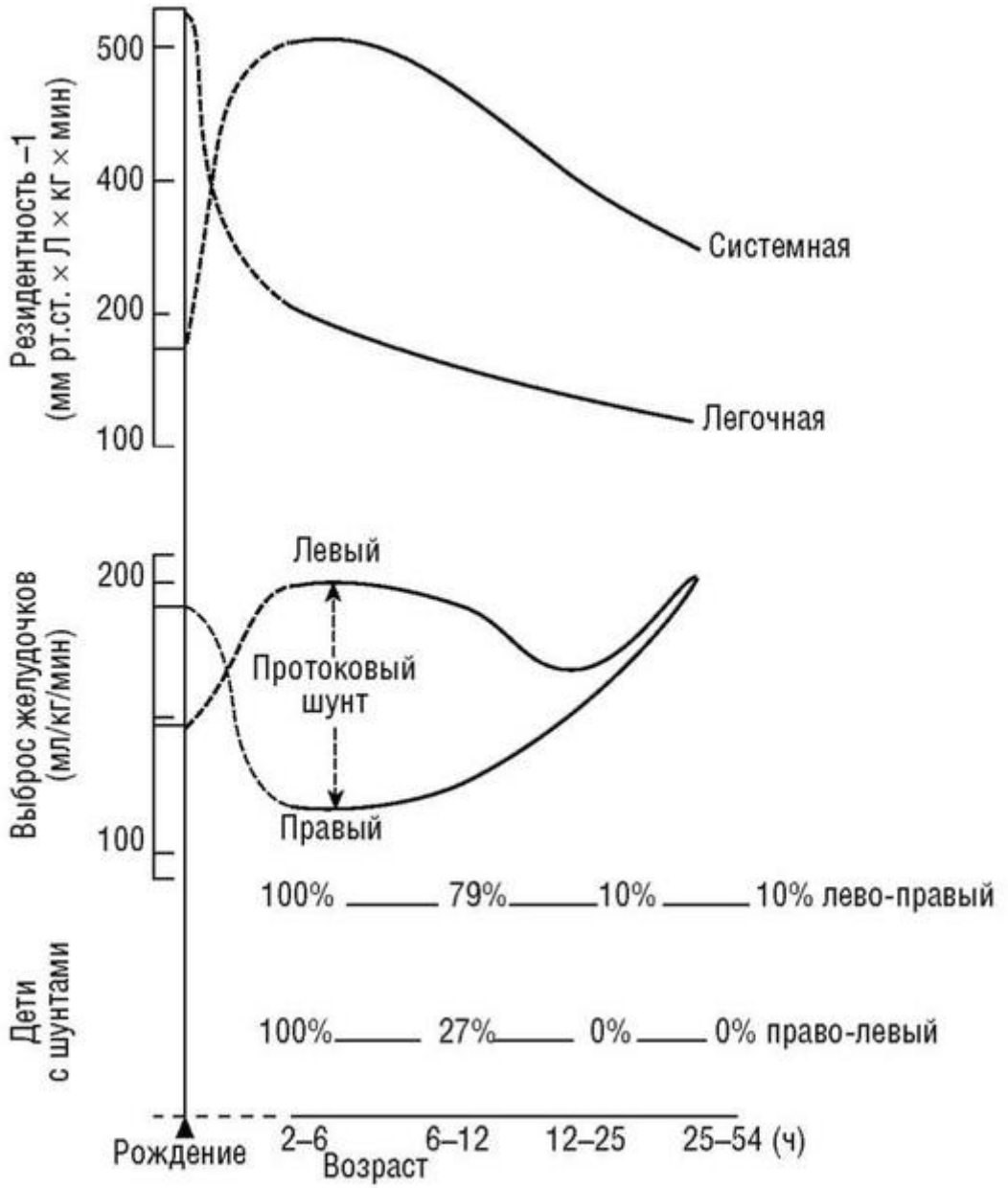


Рис. 4.4. Изменения гемодинамики у новорожденных в первые 2 дня жизни (по данным американских неонатологов)

Таблица 4.2. Этапы закрытия артериального протока, по данным цветовой допплерографии, в течение первых суток жизни (у 32 здоровых доношенных новорожденных по данным американских неонатологов) (процент детей с закрытым артериальным протоком)

Возраст	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	4-я стадия	5-я стадия	Закрыт
30 мин	28	47	25	0	0	0
2 ч	0	31	56	0	0	0
4 ч	0	31	56	12	0	0
8 ч	0	18	37	37	0	9
12 ч	0	6	19	44	9	22
24 ч	0	0	6	19	9	66

Именно наличием транзиторного кровообращения и возможностью биди-ректорального или лево-правого шунта можно объяснить цианоз нижних конечностей у части совершенно здоровых новорожденных в первые минуты после рождения. Тот факт, что

сразу после рождения происходит лишь функциональное закрытие фетальных коммуникаций, создает предпосылки для возникновения патологических шунтов у новорожденных при различных заболеваниях. Спазм мускулатуры протока объясняют повышением напряжения кислорода в крови, приводящим к торможению синтеза вазодилататорных про-стагландинов E_1 и E_2.
Анатомическое закрытие артериального протока к 2 нед жизни отмечается в 35% случаев, к 8 нед - в 80%. Закрытие овального окна (захлопывается клапан) происходит вскоре после рождения, а анатомическая облитерация отверстия - через несколько месяцев или лет, но и у 10-20% взрослых при зондировании обнаруживается анатомически не закрытое межпредсердное отверстие (при обычной нагрузке функционально оно закрыто).

Стенки пупочных артерий довольно быстро сокращаются после рождения, и через 15 с в них насчитывается более 15 спазмированных участков, а через 45 с пупочные артерии считают уже функционально закрытыми. Давление в пупочной вене падает более медленно (за счет этих факторов и происходит плацентарная трансфузия ребенку), что приводит и к более медленному закрытию венозного (аранциева) протока и возможности в первые дни жизни попадания части крови, оттекающей от кишечника, в нижнюю полую вену, минуя печень. Анатомическое закрытие венозного протока начинается на второй и наиболее активно происходит на третьей неделе жизни.

В связи с преобладанием в миофибриллах новорожденных β-миозина с относительно низкой АТФ-азной активностью, недостаточной функцией кальциевых каналов, небольшим содержанием в митохондриях ферментов, осуществляющих метаболизм и утилизацию свободных жирных кислот, в основном L-карнитина, большим объемом соединительнотканной стромы сердца (70% в периоде новорожденности против 40% в старшем возрасте), но меньшим количеством эластических волокон, сердце новорожденных характеризуется

меньшей, чем в другие возрастные периоды, инотропной активностью миокарда и быстрой дилатацией камер с относительной недостаточностью атриовен-трикулярных клапанов при энергодефиците и других повреждениях. Это определяет целесообразность и эффективность применения у новорожденных при сердечной недостаточности препаратов, улучшающих энергетический метаболизм клетки (L-карнитин, цитохром С, коэнзим Q_{10} и др.). Кроме того, у плода сердце как источник энергии использует глюкозу (поэтому у новорожденных при гипогликемии возникает митохондриальная депрессия), тогда как у взрослых преимущественно жирные кислоты. Жирные кислоты ухудшают сердечную деятельность плода. Чтобы использовать жирные кислоты в качестве источника энергии, их следует превратить в ацетил-коэнзим А, который эсте-рифицируется с карнитином и в таком виде транспортируется через митохон-дриальные мембраны при помощи фермента карнитин-Q-пальмитоил транс-феразы. Этот фермент ингибирует малонил-кофермент А, активность которого у плода очень высока. Во время родов резко возрастает синтез глюкагона, снижающего активность малонил-кофермента А, тем самым снимающего блокировку с карнитин-пальмитоил трансферазы, т. е. увеличивая возможность сердца использовать жирные кислоты как источник энергии. Около 30% фетальной сердечной мышцы состоит из сократительных элементов (у взрослых - 60%). Скорость сокращения кардиомиоцита меньше, чем у взрослого. Систолический объем у новорожденного 3,0 мл (0,8 мл/кг), минутный - 420 мл (120 мл/кг). Толерантность новорожденного к увеличению постнагрузки снижена, особенно у недоношенных.

Коронарный кровоток новорожденного - рассыпной, имеется большое количество анастомозов между правой и левой коронарными артериями. Вегетативная регуляция сердца новорожденного характеризуется доминированием симпатического отдела, тогда как вагусное влияние выражено слабо. Отсюда, как правило, бесперспективность

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

применения атропина при брадикардиях. Соотношение диаметра артерий и вен у новорожденных 1:1, тогда как у взрослых 1:2, что является одной из причин более низкого артериального давления у новорожденных.

Следует подчеркнуть, что скорость кровотока у новорожденного в 2 раза выше, чем у взрослого, а вязкость крови - в 10 раз выше.

Транзиторная полицитемия. Встречается у части здоровых новорожденных первых нескольких дней жизни. Все новорожденные имеют полицитемические показатели по отношению к показателям детей старше 1 мес, ибо в 1-й день жизни гематокритное число у них 0,55±0,06, тогда как у взрослых 0,35-0,45. Более того, в первые часы жизни происходит гемоконцентрация (максимум к 4-6 ч) - нарастание уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, увеличение гематокритного числа (табл. 4.3). Выраженность этой тенденции зависит от многих факторов: течения родового акта, объема плацентарной трансфузии, условий внутриутробного развития перед родами и т. д.

Полицитемию диагностируют у новорожденных, имеющих венозное гематокритное число 0,7 л/л и выше или уровень гемоглобина 220 г/л и выше. Она развивается у 2-5% здоровых доношенных новорожденных. У недоношенных
детей с массой тела при рождении, отстающей от срока гестации и длины тела, транзиторные полицитемия и гипервязкость крови встречаются в 7-15% случаев. Этот синдром развивается также у детей с фето-фетальной, материн-ско-фетальной, выраженной плацентарной трансфузией (при родах на дому, поздней перевязке пуповины, предлежании плаценты и др.), а также у переношенных детей, при синдроме Беквита, неонатальном тиреотоксикозе, диабете у матери. Клиническая картина и лечение полицитемии описаны в главе 3.

Таблица 4.3. Показатели объема циркулирующей крови и его компонентов у здоровых новорожденных (M±m) (Таланова И.Ю., 1995)

Показатель	Пуповина	Через 1 ч	Через 6 ч	Через 12 ч	Через 24 ч
ОЦК, мл/кг	68,0±2,5	96,2±1,5	109,8±1,8	100,5±1,5	90,5±2,1
Показатель гематокрита, %	55,1±2,5	64,1±2,0	69,2±1,8	63,5±1,5	57,7±1,3
ОЦЭ, мл/кг	22,5±1,7	33,3±1,5	40,3±1,2	35,4±1,3	34,0±1,8
ОЦП, мл/кг	42,4±1,8	50,8±0,8	58,3±2,1	52,0±1,3	48,0±1,0

Транзиторная гиперволемия. В дыхательных путях плода находится легочная жидкость (по составу отличается от околоплодных вод) в момент родов в количестве примерно 15 мл/кг массы тела ребенка. Сразу после рождения плодная легочная жидкость всасывается в кровь и лимфу (только 30% легочной жидкости «выдавливается», «вытекает» при прохождении ребенка по родовым путям), что является одним из факторов, определяющих увеличение объема циркулирующей крови сразу после рождения (см. табл. 4.3). Другой причиной увеличения ОЦК в это время является очень активная секреция антидиуретического гормона сразу после рождения. ОЦК в первые минуты жизни существенно зависит от времени пережатия пуповины, количества крови, которое получает ребенок после рождения из плаценты - плацентарной трансфузии (ПТ). Объем плацентарной трансфузии максимален при перевязке пуповины после прекращения ее пульсации, или через 3-5 мин, и может составлять, по данным разных авторов, от 20 до 35 мл/кг массы тела ребенка. Считается, что 25% объема ПТ ребенок получает в течение первых 15 с, 50% - 30 с, 80% - 60-90 с после рождения. Объем ПТ в первую минуту зависит и от положения ребенка по отношению к плаценте: если его подняли выше плаценты, ПТ уменьшается, а если ниже - повышается. Обычно у доношенного ребенка пережимают пуповину в течение 5-15 с после рождения. У доношенных детей с поздним (через 3 мин) пережатием пуповины в первые часы жизни может быть низкая двигательная активность, отечность, тахикардия и повышение АД, слабое сосание,

«хрюкающее дыхание» и длительно выслушивающиеся хрипы в легких, гиперкалиемия, патологическая активация фибринолиза, а в дальнейшем - более выраженные транзиторные желтуха, снижение массы тела, тахипноэ, но сглажен половой криз.
По данным разных авторов, ОЦК при рождении у доношенных детей колеблется от 65 до 80 мл/кг, повышаясь через 0,5-1,0 ч на 20-30 мл/кг. Исчезает

транзиторная гиперволемия во второй половине первых суток жизни. Средняя величина ОЦК (для различных расчетов) у доношенных детей в раннем неона-тальном периоде принята как 85-90 мл/кг. Ввиду большого варьирования ПТ и ОЦК при рождении введение больших количеств жидкости (более 2 мл/кг) в пуповинные сосуды должно проводиться лишь при наличии клинических показаний - «симптоме белого пятна» более 2 с (аргумент в пользу дефицита ОЦК).

В то же время у недоношенных (33-32 нед и менее) ПТ в течение 1,5-2 мин приводит к уменьшению частоты СДР, а отсюда и к снижению летальности.

Транзиторное нарушение метаболизма миокарда. Пограничное состояние, развивающееся у подавляющего большинства новорожденных сразу после рождения. На ЭКГ регистрируют нарастание перегрузки предсердий, перегрузку правого желудочка, снижение вольтажа зубцов, нарушение процессов реполя-ризации, а у части детей и блокаду правой ножки пучка Гиса. Это сопровождается транзиторным увеличением размеров сердца и приглушением тонов, тахикардией. В генезе нарушения метаболизма и сократимости миокарда в первые часы жизни имеют значение: перестройка гемодинамики после рождения, нарастающие в родах гипоксемия и в первые минуты жизни - ацидоз и гиперкап-ния, сгущение крови при одновременном высоком уровне адреналина, неэстерифицированных жирных кислот в крови, активированном перекисном окислении липидов. Указанные изменения достигают максимума к 30 мин - 1 ч, далее *к окончанию периода аутостабилизации постепенно они ликвидируются,* но у недоношенных, детей с перинатальной патологией транзиторная дисфункция миокарда может персистировать до 2 нед.
Транзиторная гиперфункция желез внутренней секреции (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы). Встречается у всех здоровых новорожденных в первые часы и дни жизни. Максимальная активность адреналовой и глюкокор-тикоидной функций надпочечников отмечается при рождении. Считается, что глюкокортикоиды в пуповинной крови имеют частично материнское происхождение, и высокий их уровень отражает совокупную стрессорную реакцию на роды как матери, так и плода. В первые дни жизни синтез глюкокор-тикоидов надпочечниками здоровых новорожденных становится менее активным с минимальными величинами уровней кортизола и кортикостерона как в крови, так и в моче (суточное выведение) на 3-5-й день жизни, но со 2-й недели внеутробной жизни уровень кортизола в плазме крови устанавливается на значениях, соответствующих уровню взрослых. Менее активным после рождения становится и синтез катехоламинов, но суточная экскреция их у новорожденных и детей 2-3 лет остается более высокой, чем у детей дошкольного возраста, отражая преобладание в этом возрасте тонуса симпатического отдела нервной системы. Уместно вспомнить, что после рождения начинается активная редукция фетальной зоны коры надпочечников, синтезировавшей внутриутробно андрогены, происходит ряд изменений в биосинтезе кортикостероидов.

Уровни тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) в пуповинной крови и у новорожденного в первые минуты жизни ниже, чем в крови матери, а уровень

тиреотропного гормона (ТТГ) в 3 раза выше у ребенка. Более того, в течение первых 30 мин внеутробной жизни концентрация ТТГ у здорового новорожденного повышается в 5-6 раз, а затем резко снижается в последующие 3 ч, оставаясь достаточно высокой по сравнению с концентрацией в пуповинной крови (рис. 4.5). Сравнительно низкий уровень T_3 и T_4 у ребенка по сравнению с матерью объясняют активным метаболизмом их в

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

тканях. В середине - конце первых и на 2-е сутки жизни ребенка, несмотря на снижение уровня ТТГ в крови, концентрация T_3 и T_4 повышается. Максимальных величин T_4 в сыворотке крови достигает через 12 ч, а T_3 - через 24 ч после рождения.

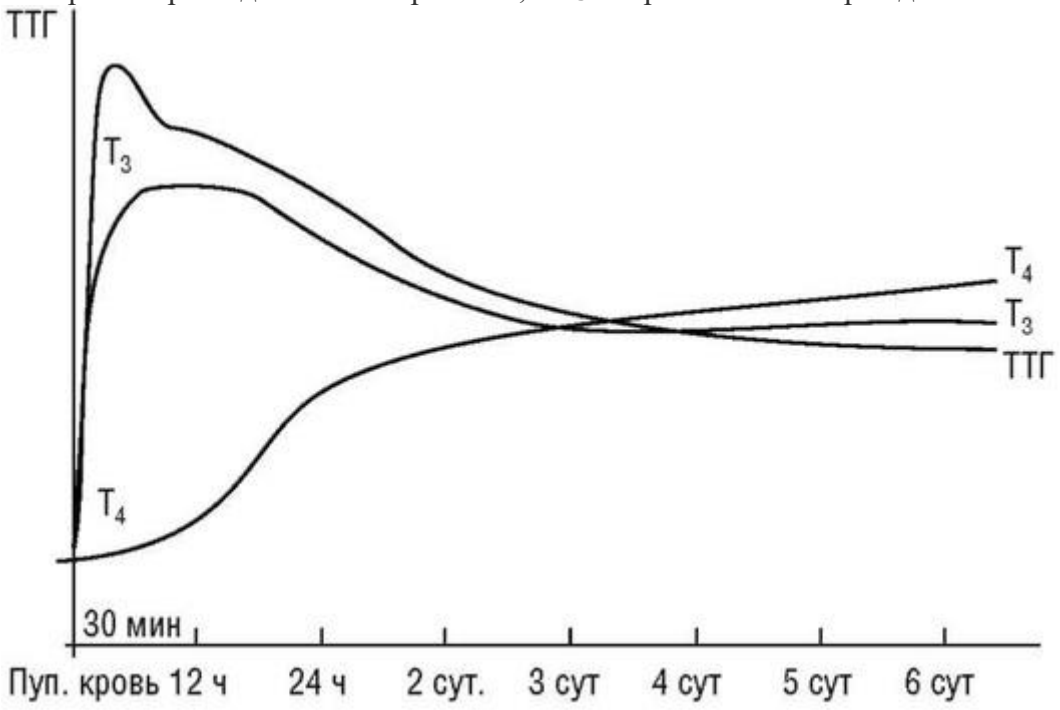


Рис. 4.5. Динамика уровней ТТГ и тиреоидных гормонов в первые дни жизни

Основной причиной активации функции гипофиз-тиреоидной оси после рождения следует считать родовой стресс, охлаждение в первые же минуты жизни.

В пуповинной крови очень высоки уровни материнско-плацентарных гормонов - прогестерона, эстрадиола, эстриола (в сотни раз выше, чем у новорожденного на 2-й неделе жизни), хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена (уровень пролактина в пуповинной крови в 20 раз больше, чем у взрослых) и др. Достаточно высоки в пуповинной крови и уровни гормонов, синтезируемых эндокринными железами плода, - АКТГ, СТГ, пролактина, оксито-цина, вазопрессина (вдвое больше, чем в крови матери), тестостерона.

Помимо вышеназванного резкого повышения уровня ТТГ, в течение первого получаса жизни отмечается также «глюкагоновый всплеск», обеспечивающий, наряду с адреналиновым, эффективный гликогенолиз и липолиз в первые минуты и часы жизни. К середине - концу первой недели жизни в крови ребенка увеличивается концентрация соматотропного гормона, альдостерона (а значит, и ренина), тестостерона, паратгормона, фолликулостимулирующего гормона.

Считается, что транзиторное повышение активности надпочечников и щитовидной железы играет важнейшую роль в метаболической адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни. Если в первые минуты и часы

жизни решающую роль в этом процессе играют гормоны фетоплацентарного комплекса и матери (кортизол, кортизон, кортикостерон, эстрогены), то уже к 3-6-му часу жизни особо важную роль играют собственные гормоны щитовидной и других желез. Постепенность выведения плацентарных и материнских гормонов обеспечивает постепенность адаптации новорожденного к внеутроб-ным условиям жизни. Решающая роль собственных эндокринных желез (прежде всего гипофиза и щитовидной железы) в метаболической и других видах адаптации новорожденного особенно велика в середине - конце первой недели жизни.

Транзиторная недостаточность околощитовидных желез при одновременной волнообразной *активации синтеза* щитовидной железой *кальцитонина* - пограничное состояние, отмечаемое у всех здоровых новорожденных. В крови из вены пуповины уровни кальция и кальцитонина более высокие, чем в крови матери, тогда как паратгормона - гораздо ниже. У здоровых новорожденных в течение первых 2 сут жизни концентрация кальция в крови снижается параллельно с нарастанием уровня паратгормона. Уровень кальцито-нина в крови после 1-2-го часа жизни начинает повышаться, к 12 ч достигает максимума, после чего резко снижается. На 3-4-е сутки жизни в крови повышается уровень кальция, что коррелирует со снижением содержания кальци-тонина в крови.

Транзиторный гипотиреоидизм - встречается у 4-5% доношенных новорожденных и втрое чаще среди недоношенных детей. Динамика уровня свободных тиреоидных гормонов у недоношенных детей в первые дни жизни представлена на рис. 4.6. Четкие клинические критерии этого состояния пока не установлены и диагноз ставится по данным гормональных исследований (определение в крови ТТГ, T_3 и T_4). У новорожденных, перенесших транзиторный гипотирео-идизм, по данным гормональных исследований, наиболее часта такая симптоматика: низкая масса при рождении, плохая прибавка массы тела, вялость, «мраморность» кожи, гипоксический синдром, мышечная гипотония, гипореф-лексия, генерализованные цианоз или отечность неясного генеза, респираторные нарушения, затяжная транзиторная желтуха, склонность к гипогликемии, запорам, быстрой охлаждаемости, брадикардии.

Установлено, что особенно часто неонатальный гипотиреоидизм развивается у недоношенных детей со сроком гестации при рождении менее 32 нед, имевших тяжелые асфиксию и/или синдром дыхательных расстройств (СДР), сепсис, гипогликемии и др. Изучается целесообразность раннего назначения таким детям трийодтиронина (T_3) по 5-10 мкг ежедневно.

Симпатоадреналовый криз - состояние, развивающееся из-за чрезмерной активации мозгового слоя надпочечников и симпатического отдела нервной системы в процессе родового стресса. Наблюдается в первые часы жизни у детей, родившихся при «травматических» родах. Характерны: беспокойство, раздраженный крик, разбросанные движения, крупноразмашистый тремор, тахикардия, одышка, некоторая бледность кожного покрова, повышение артериального давления, приглушение тонов сердца, а иногда нежный систолический шум, электрокардиографически - признаки нарушения метаболизма миокарда

и даже субэндокардиальной гипоксии. Обычно вышеназванная симптоматика держится несколько часов (реже 1-2-3 дня), и для таких детей необходим лишь постоянный контакт с матерью, оптимальная организация окружающей среды.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

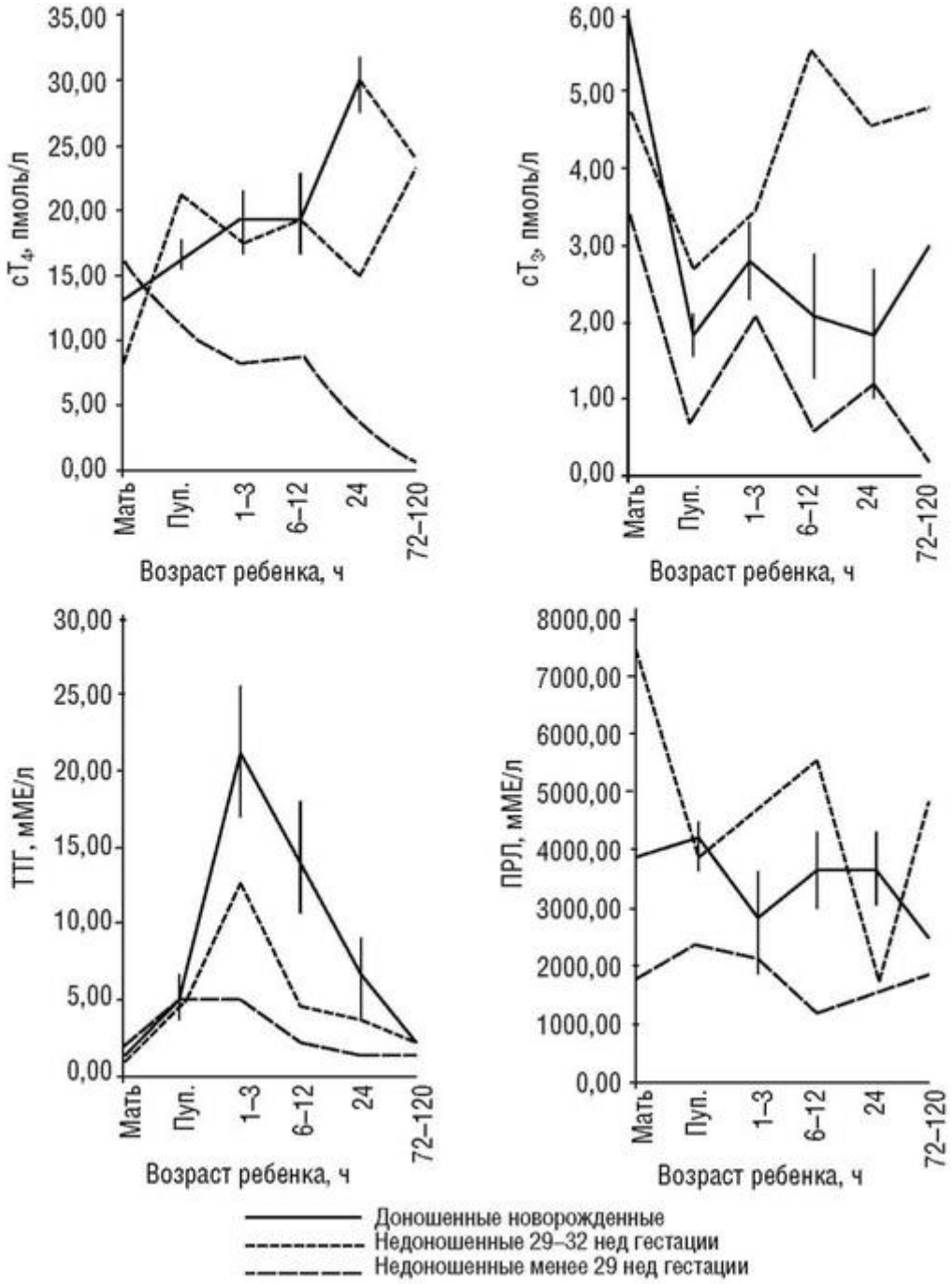


Рис. 4.6. Динамика уровней свободных тиреоидных гормонов, ТТГ и пролактина в крови недоношенных детей (Петренко Ю.В., 1996)

Половой криз (гормональный криз, «синкаиногенез», «половое созревание в миниатюре», «малый пубертат», «генитальный криз» и др.) включает следующие состояния, появляющиеся у 2/3 новорожденных детей (чаще у девочек).

Нагрубание молочных желез (физиологическая мастопатия), которая обычно начинается на 3-4-й день жизни; далее размеры железы увеличиваются, достигая максимума на 7-8-й день жизни (иногда на 5-6-й или на 10-й день). Затем постепенно степень нагрубания уменьшается. Увеличение молочных желез обычно симметричное, кожа над увеличенной железой, как правило, не изменена, но иногда слегка гиперемирована. Степень увеличения железы может быть различной - обычно максимальный диаметр ее 1,5-2 см. Иногда (самостоятельно или при пальпации железы в момент осмотра) можно видеть выделения из железы вначале сероватого, а потом и бело-молочного цвета содержимого (в старой

литературе его называли «молоко ведьм»), по своему составу приближающегося к молозиву матери. Выдавливать содержимое увеличенной молочной железы не следует (опасность инфицирования). Лечения не требуется, но при очень выраженном нагрубании молочной железы накладывают теплую стерильную повязку для предохранения от раздражения одеждой (иногда делают компресс с камфорным маслом). Увеличение молочных желез встречается практически у всех девочек и у половины мальчиков, но выраженное на-грубание - приблизительно у 1/3 девочек.
Десквамативный вульвовагинит - обильные слизистые выделения серовато-беловатого цвета из половой щели, появляющиеся у 60-70% девочек в первые три дня жизни, держатся 1-3 дня и затем постепенно исчезают. Необходимы обычные гигиенические процедуры (подмывание, туалет).

Кровотечение из влагалища (метроррагия) обычно возникает на 5-8-й день жизни приблизительно у 5% девочек, хотя скрытую кровь во влагалищной слизи можно обнаружить при исследовании практически у всех девочек с десква-мативным вульвовагинитом. Длительность вагинального кровотечения 1, реже 2-3 дня, объем 0,5-1 и очень редко 2 мл. Лечения не требуется.

Угри (millia, comedones neonatorum) - беловато-желтоватые узелки размером 1-2 мм, возвышающиеся над уровнем кожи, локализующиеся чаще на крыльях носа и переносице, в области лба, подбородка, очень редко по всему телу. У 75-80% детей подобные изменения есть и на слизистой оболочке носа. Это сальные железы с обильным секретом и закупоренными выводными протоками. Отмечают примерно у 40% новорожденных. Проходят без лечения через 1-2 нед, хотя иногда бывают признаки легкого воспаления вокруг узелков, и тогда целесообразно 2-3 раза в день воспаленные места обрабатывать 0,5% раствором калия перманганата.

К проявлениям полового криза относят также: *арборизацию носовой слизи* (при просмотре высушенной слизи под микроскопом с малым увеличением и опущенным конденсором виден характерный рисунок, напоминающий лист папоротника, рог оленя, оголенный куст; феномен диагностируют у 20-40% новорожденных); *гиперпигментацию кожи вокруг сосков и мошонки* - у мальчиков; *отек наружных половых органов* (держится 1-2 нед, а иногда дольше, но проходит самостоятельно, без лечения; отмечается у 5-10% новорожденных); *умеренное гидроцеле* (скопление прозрачной желтоватой жидкости между листками *tunica vaginalis propria;* проходит без всякого лечения на 2-й неделе или в середине - конце периода новорожденности).
У недоношенных детей и детей с массой тела при рождении, отстающей от длины тела и срока гестации, половой криз встречается редко и выраженность его невелика.

В отношении генеза полового криза установлено: выделение из организма новорожденного материнских и плацентарных эстрогенов вызывает выраженные изменения именно в органах-мишенях этих гормонов. При достаточно быстром выведении из организма эстрогенов (так, уровень эстриола в крови новорожденного за первую неделю жизни снижается в десятки раз) молочные железы начинают активно реагировать на воздействие пролактина и быстро увеличиваются в размерах в связи с активизацией секреторной деятельности. Снижение содержания эстрогенов влечет за собой бурную реакцию матки новорожденной девочки, иногда вплоть до отторжения всего функционального слоя слизистой оболочки.

Половой криз, по мнению психиатров, играет важную роль в «половой диф-ференцировке мозга, гипоталамуса» (наряду с доказанной ролью в этом же плане высоких уровней адреналина и тестостерона в первые дни жизни). С другой стороны, у детей с четко выраженным половым кризом обычно редко бывает транзиторная желтуха новорожденных, менее выражена максимальная убыль первоначальной массы тела, и вообще период новорожденности протекает более гладко, с меньшей заболеваемостью.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Транзиторные особенности функции почек. *Ранняя неонатальная олигурия* отмечается у всех здоровых новорожденных первых 3 дней жизни. Во внутриутробном периоде почки довольно активно образуют мочу. На 20-й неделе плод выделяет в околоплодную жидкость около 5 мл/ч мочи, на 30-й неделе беременности около 10 мл/ч, на 40-й неделе примерно 45-50 мл/ч. Перед родами доношенный ребенок заглатывает 400-500 мл околоплодных вод в сутки. Вместе с тем в первую неделю жизни новорожденный выделяет в среднем 6-8 мл мочи (умножить на день жизни) на 1 кг массы тела в сутки. В первые 12 ч жизни мочатся только 2/3 доношенных новорожденных, тогда как 8-10% выделяют первую порцию мочи только на 2-е сутки. Считается, что олигурия - это выделение мочи менее чем 15 мл/кг в сутки. Концентрация антидиуретического гормона (АДГ), ренина и альдостерона в пуповинной крови примерно вдвое выше, чем у матери, экскреция альдостерона у новорожденных втрое выше, чем у взрослых. Через 2-4 ч после рождения активность АДГ крови снижается, достигая уровня взрослых. На фоне физиологичного для детей первых дней жизни голодания, больших потерь жидкости, связанных с дыханием (около 1 мл/кг в час), олигурия в первые дни жизни является очень важной компенсаторно-приспособительной реакцией.
Транзиторные азотемия и почечная недостаточность. Повышение уровня азотистых продуктов обмена в первые 2-3 дня жизни с последующим снижением к 5-му дню жизни обусловлено катаболической направленностью обменных процессов в первые дни жизни (голодание!). Концентрация креати-нина в сыворотке крови достигает и иногда даже превышает 0,1 ммоль (критерий почечной недостаточности - см. главу 22) у доношенных и детей с ОНМТ в конце первого дня жизни, а у детей с ЭНМТ - 3-4-х суток, но

снижается до нормальных величин к концу первой недели жизни (Gallini F. et al., 2000).

Альбуминурия (более точно - протеинурия) также встречается у всех новорожденных первых дней жизни, являясь следствием повышенной проницаемости эпителия клубочков и канальцев.

Мочекислый инфаркт - отложение мочевой кислоты в виде кристаллов в просвете собирательных трубочек и в *ductus papillaris;;* развивается у 25-30% доношенных новорожденных первой недели жизни, несколько реже - у недоношенных (10-15%) и очень редко - у недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ. У умерших на 3-4-5-й день жизни эти отложения макроскопически имеют вид тонких желто-оранжевых полосок, лучеобразно расходящихся от почечных лоханок. Дистрофии эпителия канальцев они не вызывают.

Инфарктная моча, наблюдающаяся в первую неделю жизни, желто-кирпичного цвета, мутноватая, оставляющая нередко на пеленке пятно соответствующего цвета. У детей первой недели жизни в осадке мочи иногда находят гиалиновые и зернистые цилиндры, лейкоциты, эпителий. Все эти изменения проходят к концу недели, и обнаружение их с середины второй недели жизни - признак патологии.

Причина повышенного выделения мочевой кислоты с мочой (если у взрослых в суточной моче азот мочевой кислоты составляет 2,5-3 мг/кг, то у новорожденных - около 5-10 мг/кг) - прежде всего катаболическая направленность обмена веществ и распад большого количества клеток в это время (в основном лейкоцитов). Из нуклеиновых кислот ядер распадающихся клеток образуется много пуриновых и пиримидиновых оснований, конечным продуктом метаболизма которых и является мочевая кислота.
Транзиторный дисбактериоз - переходное состояние, развивающееся у всех новорожденных. При неосложненном течении беременности плод стерилен, в то время как внеутробная жизнь проходит в мире микроорганизмов, где естественной аутомикрофлоре человека принадлежит очень большое физиологическое значение. Уже в момент рождения кожу и слизистые оболочки ребенка заселяет микрофлора родовых путей матери. Источниками инфицирования могут являться также руки медперсонала, воздух, предметы ухода, молоко матери. При этом первичная бактериальная микрофлора

кишечника и кожи, слизистых оболочек представлена не только такими бактериями, как бифидобак-терии, молочнокислые стрептококки, сапрофитный стафилококк, но и условно-патогенными стафилококками, кишечной палочкой с измененными ферментативными свойствами, различными штаммами протея, грибами, которые в небольшом количестве могут быть также естественными симбионтами взрослого человека. В работах многих отечественных педиатров показано, что во 2-й половине первой и на второй неделе жизни с кожи, слизистой оболочки носа, зева, из кала у 60-70% новорожденных можно выделить стафилококки, у 30-50% - энтеробактерии со сниженными ферментативными свойствами, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 10-15% - протей, гемолитические эн-теробактерии. Из зева новорожденных при выписке из роддома в 20-40% посевов обнаруживают золотистый стафилококк, клебсиеллы, эшерихии.

Транзиторному дисбактериозу способствует и то, что барьерная функция кожи и слизистых оболочек в момент рождения менее совершенна по ряду показателей, чем у детей конца первой недели жизни. Общеизвестно, что кислая реакция поверхности кожи играет определенную противобактериальную роль. В первый день после рождения pH кожи - около 7,0, тогда как к 5-6-му дню достигает 5,0, а у ряда детей - даже 3,0. *Первичное бактериальное заселение кишечника* новорожденных проходит в несколько фаз: I фаза, длящаяся 10-20 ч после рождения, - *асептическая;* II фаза, продолжающаяся до 3-5-го дня жизни, названа фазой *нарастающего инфицирования* - заселение кишечного тракта кишечными палочками, бифи-добактериями, кокками, грибами, сарцинами и др.; III фаза - с конца первой недели - на второй неделе жизни - *стадия трансформации,* вытеснения других бактерий бифидофлорой, когда именно она становится основой микробного пейзажа. За первую неделю жизни существенно увеличивается кислотность желудочного сока, синтез факторов неспецифической защиты, иммуноглобулинов в стенке кишечника. Молоко матери является стимулятором роста и источником бифидофлоры и приводит к вытеснению патогенной микрофлоры или резкому снижению ее количества. В середине периода новорожденности в кале уже доминируют бифидумбактерии - 10^7-10^8 на 1 г фекалий (при естественном вскармливании).

Транзиторный дисбактериоз - физиологическое явление, но при несоблюдении санитарно-эпидемического режима, искусственном вскармливании, дефектах ухода дисбактериоз затягивается и может являться основой для наслоения вторичной инфекции или активации эндогенной патогенной микрофлоры, заболевания ребенка.

Транзиторный катар кишечника (физиологическая диспепсия новорожденных, переходный катар кишечника). Расстройство стула, наблюдающееся у всех новорожденных в середине первой недели жизни. Первородный кал (меконий) - густая вязкая масса темно-зеленого (оливкового) цвета, выделяющаяся, как правило, лишь в течение 1-2, реже 3 дней. Далее стул становится более частым, негомогенным как по консистенции (комочки, слизь, жидкая часть), так и по окраске (участки темно-зеленого цвета чередуются с зеленоватыми, желтыми и даже беловатыми), более водянистым (пятно воды на пеленке вокруг каловых масс), а при микроскопии обнаруживают слизь, лейкоциты - до 30 в поле зрения, жирные кислоты. Такой стул называют переходным, а состояние - переходным катаром кишечника. Через 2-4 дня стул становится гомогенным по консистенции (кашицеобразным) и по окраске (желтым). При микроскопии уже не обнаруживают кристаллов жирных кислот, количество лейкоцитов снижается до 10 в поле зрения. В кале почти всех новорожденных имеется большое количество муцина (гиперсекреция слизи свидетельствует о выраженной катаральной реакции слизистой оболочки кишечника), а у 1/3 детей - небольшое количество тканевого белка.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

В генезе переходного катара кишечника имеет значение и изменение характера питания на лактотрофный и раздражение его до сих пор не попадавшими в него жирами, новыми белками. Не у всех детей степень выраженности пере-

ходного катара кишечника одинакова, в частности, у некоторых стул учащается до 4-6 и более раз в сутки, очень водянист, у других новорожденных частота его - 2-3 раза в сутки, и водяного пятна на пеленке вокруг каловых масс нет.

Транзиторные особенности обмена веществ. *Катаболическая направленность обмена* - переходное состояние, характерное для всех детей первых 3 дней жизни, когда энергетическая ценность (калораж) высосанного молока не покрывает даже потребности основного обмена (50 ккал/кг в сутки). Способствует катаболизму первых дней жизни и избыток глюкокортикоидов, типичный для этого периода. Физиологическая целесообразность повышенного распада белков и жиров в период острой адаптации определяется тем, что при этом создаются условия для глюконеогенеза, перераспределения питательных веществ и энергии между органами с преимущественной доставкой их к тем, которые играют решающую роль в адаптации (мозг, сердце). Усиленный катаболизм имеет место не во всех органах: он минимален или отсутствует в головном мозге, сердце, гладкомышечной системе. Катаболическая реакция в первые дни жизни прежде всего охватывает лейкоциты, как полиморфноядерные, так и лимфоциты, а также эритроциты, поперечнополосатые мышцы.

Транзиторная гипераммониемия (ТГАМ) - пограничное состояние, впервые выявленное в 1970-х годах у глубоко недоношенных детей со ЗВУР, но в дальнейшем верифицированное и у доношенных новорожденных. ТГАМ - повышение, обычно на 2-3-и сутки жизни, концентрации азота аммиака выше 40-45 мкмоль/л. У части детей с ТГАМ не выявлено никаких клинически выраженных расстройств, но у других обнаружены: признаки угнетения ЦНС разной степени выраженности (вялость вплоть до адинамии, вялость сосания, мышечная гипотония, снижение сухожильных рефлексов, ступор, летаргия, кома), одышка с алкалозом, дыхательные расстройства, нередко требующие ИВЛ, желтуха вследствие гемолиза (у 3/4 детей с ТГАМ повышен уровень карбоксигемоглобина в крови), а нередко и внутрижелудочковые и другие внутричерепные геморрагии, судороги, обезвоживание. Частота развития ТГАМ у детей с ЭНМТ доходит до 50%. Основной провоцирующий ее фактор - перинатальная гипоксия. Обычно высокий уровень аммония в крови держится несколько дней, но у некоторых детей, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, сочетающуюся с выраженными гипербилирубинемиями, постгипок-сическими пневмо- и энцефалопатиями, гипераммониемия (ГАМ) может сохраняться несколько недель. При очень высокой ГАМ необходимо исключить наследственные дефекты обмена мочевины, метаболизма аминокислот, карни-тина, I тип гликогенной болезни, синдром Ретта, ятрогенные влияния (массивные дозы фенобарбитала, Дифенина♠ в сочетании с фуросемидом или другими диуретиками, нерациональное парентеральное питание и др.).
ТГАМ обычно лечения не требует, но при очень высоких цифрах ГАМ, сочетающихся с выраженными признаками угнетения ЦНС, показаны плазма-ферез, перитонеальный диализ. У более старших детей и взрослых с ГАМ, в частности с синдромом Рея, внутривенно вводят аргинин, внутрь назначают лактулозу.

Транзиторная гипертирозинемия - пограничное состояние, выявляемое, по данным американских неонатологов, у 5-10% новорожденных (Леви Х.Л., 1991) из-за отставания созревания оксидазы парагидроксифенилпировиноградной кислоты, что приводит к резкому повышению уровня тирозина в сыворотке крови - вплоть до 600 мг/л (при нормальном уровне до 22 мг/л). Начинается повышение уровня тирозина в крови в конце первой недели жизни, но пик концентрации может приходиться на конец первого - второй

месяц жизни. Факторами высокого риска развития транзиторной гипертирозинемии являются:

1) ЭНМТ и ОНМТ;

2) искусственное вскармливание с большими белковыми нагрузками (3 г/кг массы тела в сутки и более);

3) гиповитаминоз С.

У большинства детей с транзиторной гипертирозинемией отсутствуют какие-либо клинические симптомы, но у части из них могут быть летаргия, нарушения питания, снижение двигательной активности. Назначение таким детям аскорбиновой кислоты в дозе 0,025 г в сутки быстро активирует упомянутый энзим, ликвидирует как биохимические аномалии, так и клинические расстройства. Д.Н. Рейс и соавт. (1989) обнаружили несколько сниженный интеллект у детей, перенесших транзиторную неонатальную гипертирозинемию.

Активированные гликолиз, гликогенолиз с понижением уровня глюкозы в крови и повышением содержания кетоновых тел, неэстерифицированных жирных кислот типичны для всех новорожденных. Уровень глюкозы при рождении в крови здорового доношенного ребенка несколько ниже (около 80%), чем у матери, составляя в среднем 4 ммоль/л, колеблется в крови пупочной вены от 2,83 до 5 ммоль/л. Минимальные уровни глюкозы в крови отмечают через 30-90 мин после рождения, но у здоровых доношенных новорожденных самостоятельно (без всякого лечения и даже на фоне голодания) уровень гликемии повышается к 4-5-му часу жизни.
Динамика уровня глюкозы в капиллярной крови доношенных новорожденных на первой неделе жизни представлена на рис. 4.2. Снижение уровня глюкозы в первые часы и дни жизни обусловлено особенностями эндокринного статуса при рождении и голоданием. В период голодания ребенок потребляет энергию из запасов гликогена и бурого жира. В момент рождения запасы гликогена у доношенного новорожденного достаточно велики. Накопление происходит в последние сроки внутриутробной жизни. Относительное количество гликогена при рождении (на единицу массы органа): в печени в 2 раза больше, чем у взрослых; в сердце - в 10 раз; в скелетных мышцах - в 35 раз. Однако и этих запасов оказывается недостаточно для поддержания в крови постоянного уровня глюкозы. Уже через 3 ч после рождения количество гликогена в печени уменьшается на 90%, а к 6-12 ч остаются лишь его следы, в то время как с 4-5-х суток концентрация его увеличивается, достигая к концу неонатально-го периода того же уровня, что и у взрослых. Дети, родившиеся до срока (недоношенные), с малой массой тела при рождении, переношенные, испытавшие внутриутробную гипоксию и асфиксию в родах, и некоторые другие имеют

меньшие запасы гликогена в печени и бурого жира, раньше их исчерпывают, и потому у них концентрация глюкозы в крови снижается быстрее и до гораздо более низких величин, длительнее держится на низком уровне.

Особенности гормонального статуса крови: повышение в родах концентрации в крови адреналина и глюкагона в 3-5 раз, способствующее гликогеноли-зу и липолизу, высокие уровни при рождении кортизола и СТГ, стимулирующие глюконеогенез, уменьшение концентрации в крови в первые часы жизни инсулина, остающейся низкой в течение нескольких дней, - стимул для глико-генолиза и глюконеогенеза. Этому способствует и возрастание в то же время активности глюкагоновых рецепторов в печени, повышение активности в печени гликогенфосфорилазы, фосфоэтанолпируваткарбоксикиназы, обеспечивающих распад гликогена и глюконеогенез, и уменьшение активности глико-генсинтетазы - ключевого фермента синтеза гликогена дóлжно рассматривать как адаптивное в условиях физиологического голодания в первые 3 дня жизни, ибо лишь к

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

этому времени ребенок начинает высасывать такое количество молока, которое покрывает энергетически его основной обмен. Мышечный гликоген не является источником глюкозы крови, им могут быть лишь аминокислоты, образующиеся при катаболизме мышечных белков и являющиеся пулом глюконеогенеза.
Диагноз неонатальной гипогликемии сейчас ставят в том случае, когда концентрация глюкозы в крови меньше, чем 2,6 ммоль/л (47 мг%), хотя в 1970-х - начале 1980-х годов для детей первых 3 дней жизни руководствовались величиной 1,67 ммоль/л (30 мг%). И поэтому, если в начале 1980-х годов выявляемая частота неонатальных гипогликемий была около 8% (0,2-0,3% - у здоровых доношенных, 6-10% - у недоношенных и 37% - у недоношенных с задержкой внутриутробного развития), то при использовании нового критерия общая частота гипогликемий в неонатальном периоде, по данным ряда авторов, доходит до 38%. Подробная информация об этом, а также описание клинической картины и лечения гипогликемии представлены в главе 9.

Активированный липолиз - переходное состояние, выявляемое лабораторно, отмечающееся у подавляющего большинства новорожденных. При расщеплении жиров большие энергетические траты новорожденного покрываются более эффективно. Однако окисление жира при недостатке углеводов происходит не полностью, что и приводит к кетозу. Содержание кетоновых тел в пу-повинной крови составляет в среднем 0,46 ммоль/л, на 4-й день повышается на 2,34 ммоль/л, а на 10-14-й день составляет 0,136 ммоль/л. Уровень жирных кислот крови к 4-му дню жизни превышает показатель в пуповинной крови на 25-30%. Учитывая, что накопление бурого жира наиболее интенсивно идет в последний месяц внутриутробного развития, понятно, что у недоношенных детей в первую неделю жизни липолиз гораздо менее активен, чем у доношенных, так же как и то, что они более склонны к гипогликемии как из-за малых запасов гликогена, так и меньшей активности глюконеогенеза.

И.С. Цыбульская описала у недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с осложненным течением беременности и родового акта, *синдром энергетической недостаточности:* сонливость, малая двигательная активность,
вялость, мышечная гипотония и гипорефлексия, цианотичная окраска, сухость и шелушение кожного покрова, одышка с периодами апноэ, тахикардия, приглушение тонов сердца, позднее отпадение пуповины и заживление пупочной ранки, раннее появление и затяжное течение транзиторной гипербилирубине-мии, отечность и пастозность тканей, сохраняющиеся 5 и более суток.

Транзиторный ацидоз - пограничное состояние, характерное для всех детей в родах, ибо в этот момент вследствие особенностей маточно-плацентарного кровотока (уменьшение его, приводящее к периодам гипоксемии у плода во время схваток) pH крови плода всегда уменьшается на 0,08-0,2, составляя в момент рождения около 7,27-7,29 (табл. 4.4). В первые 15-30 мин внеутроб-ной жизни не только не происходит повышения pH, но даже несколько снижается (см. рис. 4.2). В эти же первые 15-30 мин жизни имеется тенденция к нарастанию pCO_2 и уровня лактата в крови. Только к окончанию периода острой адаптации к внеутробной жизни pO_2 крови начинает повышаться и доходит до нижних границ нормы у детей грудного возраста (70 мм рт.ст. - 9,3 кПа) (см. рис. 4.2). Ацидоз при рождении, как правило, метаболический с величинами BE около -10 ммоль/л (нарастание в родах на -3-5) и лишь у небольшого количества детей смешанный - метаболически-респираторный (около 1/5 здоровых доношенных). Нормализация активной реакции крови (pH) до величин, характерных для детей более старшего возраста и взрослых (7,35), происходит у здоровых доношенных детей во второй половине первых суток жизни (см. рис. 4.2), а метаболического компонента ацидоза - к концу первой недели жизни (BE = 0±2 ммоль/л).

Транзиторная активация перекисного окисления липидов - лабораторный феномен, отмечающийся сразу после рождения у всех новорожденных. Это адаптивная реакция в условиях резкой перестройки кислородного режима организма, способствующая большей лабильности эритроцитных мембран, активирующая фагоцитоз. Существенно более высокие уровни конъюгированных диенов, ди-енкетонов, малонового диальдегида отмечаются у детей первых 3 дней жизни. При этом в то же время у ребенка повышена также активность основного защитного фермента антиоксидантной системы - супероксиддисмутазы (Софро-
нова Л.Н., 1988).

Таблица 4.4. Газы крови и показатели кислотно-основного состояния крови кожи головы в течение родового акта (Boylan P.C., 1989)

Показатель	Ранняя стадия первого периода родов	Поздняя стадия первого периода родов	Второй период родов
pH	7,33±0,03	7,32±0,02	7,29±0,04
pCO_2, мм рт.ст.	44±4,05	42±5,1	46,3±4,2
pO_2, мм рт.ст.	21,8±2,6	21,3±2,1	16,5±1,4
Бикарбонат, ммоль/л	20,1±1,2	19,1±2,1	17±2
Дефицит оснований, BE, ммоль/л	3,9±1,9	4,1±2,5	6,4±1,8

Во второй половине первой недели жизни активность как перекисного окисления липидов, так и супероксиддисмутазы снижается до показателей, характерных для здоровых взрослых. Однако у недоношенных с ОНМТ, ЭНМТ и детей с резкой задержкой внутриутробного развития, а также перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, с одной стороны, как при рождении, так и в дальнейшем в связи с проведением кислородотерапии, отмечается существенно активированное образование перекисных соединений, а с другой - более низкая активность супероксиддисмутазы (Софронова Л.Н., 1988). Чрезмерно активированное перекисное окисление липидов на фоне сниженной активности системы антиоксидантной защиты может привести к повреждению тканей, в частности к поражению мозга (медиатором может быть накопление в цитозоле нейронов ионов кальция), способствовать его отеку, как и отеку легких. В 1980-х годах установлено, что поражение глаз у недоношенных - ретинопатия недоношенных (прежнее название - ретро-лентальная фиброплазия) в своей патогенетической основе во многом определяется именно дефицитом антиоксидантной защиты, в частности низкой активностью супероксиддисмутазы и чрезмерной активностью перекисного окисления липидов. По этой причине ретинопатия была отнесена к *«свобод-норадикальной болезни недоношенных».* Понятно, что у доношенных детей без неблагоприятного преморбидного фона транзиторная активация перекисно-го окисления липидов не требует лечения и, более того, способствует уменьшению транзиторной гипербилирубинемии. В то же время любой вид кисло-родотерапии у новорожденных, особенно недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ, из-за упомянутых опасностей всегда необходимо контролировать, не допуская гипероксии. Для лечения и борьбы со «свободнорадикальной болезнью» используют витамины Е и А. Сейчас оценивается клиническая эффективность экзогенной супероксиддисмутазы.

Транзиторные гипокальциемия и гипомагниемия - пограничные состояния, клинически выявляемые у немногих новорожденных, тогда как снижение уровня кальция и магния в крови в первые двое суток жизни типичны для всех детей. В сыворотке пуповинной крови уровень кальция составляет 2,59-2,74 ммоль/л, фосфора - 1,84 ммоль/л, магния - 0,85-0,95 ммоль/л. К концу первых суток жизни концентрация кальция в сыворотке крови снижается до 2,2- 2,25 ммоль/л, концентрация магния - до 0,66-0,75 ммоль/л, а фосфора - нарастает до 1,94-2,10 ммоль/л. На этих низких цифрах уровень магния держится 2 дня, а кальция - 3-4 дня, а затем постепенно их концентрация доходит до величин, характерных

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

для детей более старшего возраста и взрослых (кальций - 2,25-2,74 ммоль/л; магний - 0,78-0,91 ммоль/л). Причину указанных изменений в настоящее время видят в резком подъеме секреции каль-цитонина после рождения на фоне функционального гипопаратиреоидизма в раннем неонатальном периоде. У отдельных детей - как доношенных, родившихся от матерей с сахарным диабетом или остеомаляциями, в асфиксии, так и особенно у недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ, уровни кальция и магния в сыворотке крови могут быть значительно более низкими. Неонатальную гипо-кальциемию диагностируют в случае обнаружения уровня кальция в сыворотке

крови более низкого, чем 1,75 ммоль/л, а гипомагниемию - 0,62 ммоль/л. Клиническая картина и лечение представлены в главе 9.

Транзиторная потеря первоначальной массы тела. Возникает главным образом вследствие голодания (дефицит молока и воды) в первые дни жизни.

Средняя масса тела при рождении у здоровых доношенных мальчиков около 3500-3600 г, а у девочек - 3200-3300 г (при длине тела 48-52 см), у 8-10% детей она ниже 2800 г, а у 20-25% - свыше 3500 г и у 4-6% - свыше 4000 г. Чрезмерно крупным считается ребенок, имеющий массу при рождении более 4500 г. Рождение гигантских детей (масса тела 5000 г и более) наблюдается редко - 0,05-0,1%.
Независимо от массы тела при рождении в первые дни жизни у ребенка наблюдается ее потеря. Максимальная убыль первоначальной массы тела (МУМТ) обычно наблюдается на 3-4-й, реже на 5-й день. Выражают МУМТ в процентах по отношению к массе при рождении. При оптимальных условиях вскармливания и выхаживания у здоровых доношенных новорожденных МУМТ, как правило, не превышает 6%.

Факторами, способствующими большим величинам МУМТ, являются: недоношенность, большая масса тела при рождении, затяжные роды, родовая травма и др., гипогалактия у матери, высокая температура и недостаточная влажность воздуха в палате новорожденных (кувезе), большие потери тепла ребенком (неправильное расположение кувеза у холодной - «уличной» стены и др.). Не всегда при МУМТ более 6% можно установить ее причину. Вероятно, новорожденные с индивидуально большим количеством воды при рождении могут иметь бóльшую степень МУМТ, поэтому допустимыми колебаниями считают 3-10%. МУМТ больше 10% у доношенного свидетельствует о заболевании или о нарушениях в выхаживании (обычно вскармливания) ребенка. Меньшие величины МУМТ обычно бывают у девочек, детей с гормональным кризом (по сравнению с теми, у кого не было его клинических проявлений), у родившихся при повторных родах, приложенных к груди матери в первые полчаса жизни, находящихся на режиме «свободного вскармливания».

Патогенез потери первоначальной массы тела в основном связывают с обезвоживанием, потерей воды *perspiratio insensibilis* (неощутимые потери воды с дыханием, потом). Общепризнанно, что 70-75% МУМТ - потери воды именно таким путем. Из этой потери около 20-25% приходится на выделение с потом. Считается (Цыбулькин Э.К., 1979), что у здоровых доношенных новорожденных можно выделить 3 степени МУМТ (соответственно и 3 степени гипогидратации).
Первая степень (МУМТ менее 6%) - клинических признаков эксикоза нет, за исключением некоторой жадности сосания и иногда беспокойства, но лабораторные данные свидетельствуют о внутриклеточной гипогидратации (увеличение концентрации натрия в плазме, калия - в эритроцитах, высокие показатели калий-азотного коэффициента мочи).

Вторая степень (МУМТ 6-10%) - клинические признаки могут отсутствовать или наблюдаются жажда, яркость слизистых оболочек при некоторой бледности кожи,

медленное расправление кожной складки, тахикардия, одышка, беспокойство, раздражительный крик. Лабораторно выявляют четкие при-

знаки внутриклеточной гипогидратации и внеклеточного обезвоживания (повышение гематокритного числа, общего белка сыворотки крови, тенденция к олигурии и повышению относительной плотности мочи по сравнению с детьми с первой степенью МУМТ).

Третья степень (МУМТ более 10%) - жажда, выраженная сухость слизистых оболочек и кожного покрова, медленное расправление кожной складки, западающий родничок, тахикардия, одышка, иногда гипертермия, тремор и двигательное беспокойство, но иногда адинамия, арефлексия, глухие тоны сердца, «мраморность» кожи, акроцианоз. У таких детей лабораторно выявляют выраженные признаки как внутриклеточной, так и внеклеточной гипогидратации: гипернатриемию выше 160 ммоль/л, гемоконцентрацию (гематокритное число 0,7; общий белок плазмы >7,0 г/л), олигурию (диурез 3-5 мл/кг в сутки) и повышение относительной плотности мочи в день до 1,018-1,020 (при первой и второй степени соответственно 1,006-1,010).

Профилактика гипогидратации третьей степени при транзиторной убыли первоначальной массы тела заключается в мероприятиях по рациональной организации ухода за новорожденными: раннее прикладывание детей к груди (в первые полчаса после рождения) с последующими прикладываниями каждые 2-2,5 ч («свободное вскармливание»), температурный режим, не допускающий перегревания ребенка. При суточной потере массы тела более 3,5-4,0%, перегревании ребенка, появлении клинических и/или лабораторных признаков обезвоживания, полицитемии, гипогликемии целесообразно допаивать ребенка между кормлениями либо 5% раствором Глюкозы♠, либо 5% раствором Глюкозы♠ пополам с раствором Рингера♠. На каждый градус повышения температуры воздуха в палате более 25 °С доношенному ребенку обычно дают дополнительно к молоку жидкость в количестве 5-6 мл/кг в сутки.
Восстановление массы тела при рождении после транзиторной ее убыли обычно наступает к 6-7-му дню жизни у 85-90% новорожденных, к 10-му дню - у всех здоровых детей. Недоношенные с ЭНМТ и ОНМТ и новорожденные с крупной или гигантской массой тела при рождении, больные дети медленнее восстанавливают потерю первоначальной массы тела.

Целесообразный уход - оптимальный тепловой режим, своевременное выявление и рациональная тактика при гипогалактии, раннее прикладывание к груди - основные факторы, которые способствуют раннему восстановлению

МУМТ.

Транзиторное нарушение теплового баланса. Возникает у новорожденных вследствие, с одной стороны, несовершенства процессов теплорегуляции, а с другой - повышения или понижения температуры окружающей среды, неадекватного адаптивным возможностям ребенка (новорожденные легко перегреваются и охлаждаются при неоптимальных для них внешних условиях).

Основными особенностями процесса терморегуляции у новорожденных являются:

1) более высокая теплоотдача по отношению к теплопродукции;

2) резко ограниченная способность увеличивать теплоотдачу при перегревании или способность увеличивать теплопродукцию в ответ на охлаждение;

3) неспособность давать типичную лихорадочную реакцию (т. е. перестраивать тепловой гомеостаз так, как это отмечается при лихорадке у взрослых) из-за нечувствительности

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

мозга к лейкоцитарному пирогену (ПГЕ) и большой концентрации в крови аргинин-вазопрессина, снижающего температуру тела.

Повышенная теплоотдача новорожденных обусловлена в 3 раза бóльшими удельными величинами поверхности тела на 1 кг массы тела (у взрослых - 0,023 $м^2$/кг, у доношенных новорожденных - 0,065 $м^2$/кг), а также в 2 раза бóльшими величинами минутного объема дыхания при пересчете на 1 кг массы тела. Отсюда потери тепла у новорожденных конвекцией, радиацией и испарением при пересчете на 1 кг массы тела гораздо бóльшие, чем у взрослых. Увеличение теплопродукции у новорожденных при охлаждении возможно за счет активации обмена веществ при отсутствии или резко сниженной способности увеличить ее за счет повышения мышечной активности (сократительного термогенеза). В первые 10-15 мин жизни снижены резервы теплопродукции, так как даже у здоровых доношенных детей в это время сохраняется гипоксе-мия, несколько нарастает ацидоз и увеличивается pCO_2 в крови, что ограничивает возможность активации скорости обмена веществ. Способность увеличивать теплопродукцию при охлаждении возрастает до величин, характерных для конца неонатального периода и более старших детей, лишь через несколько часов после рождения.
Основным резервом тепловой энергии для теплопродукции новорожденного является бурая жировая ткань (обеспечивает 90% потребностей в тепловой энергии), составляющая 6-8% массы тела у доношенного новорожденного (у детей с ЭНМТ - 1% массы тела и менее), локализующаяся глубоко внутри тела - в области шеи, между челюстями, вдоль позвоночника в средостении, в брюшной полости вокруг почек, надпочечников. В связи с этим резервы теплопродукции у недоношенных по сравнению с доношенными детьми существенно ниже, и они нуждаются сразу же после рождения в гораздо более активной «температурной защите». Около 10% потребностей новорожденного в тепловой энергии обеспечивается гликогенолизом. Запасы гликогена у плода наибольшие после 32-34-й недели беременности, и недоношенные с ЭНМТ их лишены, что также предрасполагает их (по сравнению с доношенными детьми) как к более выраженной физиологической гипотермии после рождения, так и к гипогликемиям.

Транзиторная гипотермия - понижение температуры тела. При рождении температура окружающей ребенка среды снижается на 12-15 °С. Это приводит к тому, что в первые 30 мин после рождения температура кожного покрова конечностей может снижаться на 0,3 °С в минуту, а в прямой кишке - на 0,1 °С, т. е. на коже живота температура около 35,5-35,8 °С (при температуре воздуха в родильном зале 22-23 °С). Далее происходит повышение температуры тела, и к 5-6 ч жизни устанавливается гомойотермия. Температура в прямой кишке при рождении отражает не только внутриматочную температуру, но и активность компенсаторно-приспособительных реакций, метаболических процессов в организме ребенка. Известно, что у детей, рожденных путем кесарева сечения,

проведенного до начала родовой деятельности, температура в прямой кишке ниже, а у новорожденных с острой интранатальной гипоксией выше (38 °С и более), чем у детей, появившихся на свет в результате спонтанных неосложнен-ных родов. Позднее восстановление сниженной после рождения температуры тела также указывает на недостаточную активность компенсаторно-приспособительных реакций ребенка. Снижение температуры в прямой кишке наблюдается у всех детей после рождения. У недоношенных детей, детей с асфиксией, осложнившейся кровоизлиянием в мозг, а также при патологическом ацидозе, особенно дыхательном, снижение температуры тела может быть более резким. Показано, что у обнаженного мокрого ребенка, родившегося в асфиксии, помещенного на открытом столе при температуре воздуха в комнате 25 °С, температура кожи на конечностях через 5 мин снижается на 4 °С, а температура внутренних органов - на 2 °С через 30 мин.

Современные исследования, проведенные К.С. Быстровой и ее шведскими коллегами (2003), показали, что наиболее эффективным путем преодоления неонатальной гипотермии является контакт «кожа к коже» между матерью и новорожденным вскоре после рождения ребенка. Обнаружено, что у матери при кожном контакте со своим ребенком, выложенным ей на грудь и прикрытым сверху простым одеяльцем, происходит увеличение амплитуды колебаний температуры груди. Ответом со стороны новорожденного является быстрое возрастание температуры его тела, с ее скачкообразным подъемом в наиболее дистальных отделах (в частности, стопе). Необычайно быстрое повышение температуры стопы происходит за счет увеличения кожного кровотока в дисталь-ных отделах, являющегося следствием вазодилатации центрального генеза.

Известный физиологический феномен, носящий адаптивный характер и названный «родовым стрессом новорожденного» («the stress ofbeing born»), имеет в своей основе повышение тонуса симпатической нервной системы, проявляющееся, в частности, необычайно высоким уровнем циркулирующих кате-холаминов (адреналина и, в большей степени, норадреналина), о чем сказано выше и что сопровождается периферической вазоконстрикцией. При достаточно продолжительном кожном контакте с матерью у ребенка происходит активация определенных типов соматосенсорных нервных волокон, что приводит, в свою очередь, к активации центров парасимпатической нервной системы (в частности, чувствительного ядра блуждающего нерва в зоне *nucleus tractus solitarius)* на уровне ствола мозга и, вследствие этого, - к центральному симпа-толитическому эффекту. В результате возникают периферическая вазодилата-ция, увеличение кожного кровотока и повышение кожной температуры.
Таким образом, контакт «кожа к коже» является не только оптимальным условием для температурной адаптации новорожденного, но и естественным нефармакологическим способом преодоления негативных последствий «родового стресса новорожденного», остающихся на некоторое время после завершения его адаптивных эффектов.

Холодовой стресс. Выраженная гипотермия диагностируется при температуре тела в подмышечной впадине ниже 32 °С (табл. 4.5).

Таблица 4.5. Клинические признаки гипотермии и холодовой травмы у новорожденных (Лихорадка у детей, 2013)

Симптомы	Признак
Гипотермия новорожденных	
Общие симптомы	Отказ от груди, сонливость
Легочные симптомы	Редкое поверхностное дыхание, сухие хрипы, крепитация при аускультации
Температура тела	<35 °С
Кожа	На ощупь холодная
Холодовая травма у новорожденных	
Общие симптомы	Отказ от груди, выраженная сонливость, слабый крик или отсутствие крика
Легочные симптомы	Как при гипотермии, а также легочное кровотечение
Температура тела	Обычно <32 °С
Кожа	Гиперемия лица, кистей, стоп, создающая ложное впечатление о клиническом благополучии; оставляющий ямку при надавливании отек мягких тканей, мягкий отек, локальное уплотнение

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Кишечные симптомы	Рвота, диарея
Почечные симптомы	Олигурия
Неврологические (ЦНС)	Судороги
Изменения в крови	Геморрагический диатез
Другие анализы	Гипогликемия, коагулопатия, тромбоцитопения, гиперкалиемия, высокий уровень креатинина

Профилактика. Гипотермию следует предупреждать (Лихорадка у детей,

2013):

• принимая роды в достаточно подогретой родовой палате - 25-28 °С;

• вытирая и пеленая ребенка сразу после родов, используя теплые одеяльца или синтетические изолирующие материалы, например алюминизирован-ную полиэстерную пленку; простое вытирание и укутывание ребенка снижает послеродовую летальность более чем на 50%;

• прикладывая новорожденного к телу матери (в качестве альтернативы укутыванию) и укрывая мать и ребенка одним одеялом - это особенно важные меры в развивающихся странах, где наблюдение за новорожденным ведется недостаточно компетентно, а поддержанию оптимальной температуры в родовой палате уделяется мало внимания;

• надевая теплый чепчик новорожденному;

• способствуя грудному вскармливанию ребенка, так как при кормлении мать и младенец находятся в тесном контакте.

Дополнительные меры по ведению младенцев, особенно склонных к гипотермии (например, больных или недоношенных детей):

• помещение ребенка в инкубатор в пластиковом мешке или с пластиковым теплозащитным экраном и двойными стенками, в котором поддерживается оптимальная температура, влажность (примерно 65%), препятствующая потере воды маловесными новорожденными; инкубаторы с серво-управлением поддерживают температуру тела на заданном уровне путем изменения потока лучистого тепла; для голых детей уровень подводимого в инкубатор тепла должен быть таким, чтобы обеспечить температуру кожи передней стенки живота, равную примерно 35 °С;
• основной риск при выхаживании детей в инкубаторах с сервоуправлением состоит в возможности перегрева, например при отделении термодатчика от тела ребенка; инкубаторы могут также маскировать гипотермию и лихорадку;

• лучевыми обогревателями следует пользоваться при проведении реанимационных мероприятий или общей анестезии; укутывание ребенка пластиковым одеяльцем также уменьшает потери тепла путем испарения;

• рутинные манипуляции, к примеру измерение температуры тела, смену пеленок, изменение места термодатчика, прокол пятки для взятия крови, следует по возможности ограничить.

Транзиторная гипертермия возникает, как правило, на 3-5-й день жизни, и в настоящее время при оптимальных условиях выхаживания частота ее составляет 0,3-0,5%. Температура тела может повышаться до 38,5-39,5 °С и выше. Ребенок беспокоен, жадно пьет, у него отмечаются сухость слизистых оболочек и другие признаки обезвоживания. Способствуют развитию транзиторной гипертермии перегревание (при температуре

воздуха в палате для здоровых доношенных новорожденных выше 25 °С, расположение кроватки ребенка рядом с батареей отопления или под прямыми солнечными лучами и т. д.), гипогалактия у матери. Часто МУМТ отмечается у детей с транзиторной лихорадкой более 10%. Она отмечается и у детей с суточной потерей массы тела более 3,5-4%. Наиболее распространенная точка зрения на генез транзиторной гипертермии - обезвоживание. Вместе с тем некоторые авторы связывают ее с катаболической направленностью обмена («белковая лихорадка», по А.Ф. Туру), гипернатриемией.

Терапевтическая тактика при транзиторной гипертермии сводится к физическому охлаждению (ребенка оставляют свободным от пеленок, конечно, под контролем систематического измерения температуры тела), назначению дополнительного количества жидкости.
Транзиторные изменения кожного покрова. Эти состояния в той или иной степени отмечаются практически у всех новорожденных в первую неделю жизни.

Простая эритема - реактивная краснота кожи у детей после рождения. В первые часы жизни эта краснота имеет иногда слегка цианотичный оттенок, особенно нижних конечностей. На вторые сутки эритема становится наиболее яркой, и далее интенсивность ее постепенно уменьшается, а к середине - концу первой недели жизни она исчезает. У недоношенных детей и новорожденных

от матерей с сахарным диабетом эритема более выраженная и держится дольше - до 2-3 нед.

Физиологическое шелушение кожного покрова - крупнопластинчатое шелушение кожи, возникающее на 3-5-й день жизни у детей с особенно яркой простой эритемой при ее угасании. Оно чаще бывает на животе, груди. Особенно обильное шелушение отмечается у переношенных детей. Лечения не требуется, шелушение проходит самостоятельно.

Родовая опухоль - отек предлежащей части вследствие венозной гиперемии, проходит самостоятельно в течение 1-2 дней. Нередко на месте родовой опухоли имеются мелкоточечные кровоизлияния (петехии), также исчезающие самостоятельно.

Токсическая эритема отмечается примерно у 5% новорожденных и возникает на 2-3-й день жизни, это эритематозные слегка плотноватые пятна, нередко с серовато-желтоватыми папулами или пузырьками в центре, располагающиеся чаще группами на спине, разгибательных поверхностях конечностей вокруг суставов, на ягодицах, груди, реже животе, лице, ладонях и стопах. Иногда высыпания - очень обильные и покрывают все тело, иногда же - единичные, но крупные (до 1-1,5 см в диаметре). Они очень редко бывают на ладонях, стопах, слизистых оболочках. В течение 1-3 дней могут появиться новые высыпания, хотя чаще через 2-3 дня после появления сыпь бесследно исчезает. Состояние детей, как правило, не нарушено, температура тела нормальная. При очень обильной токсической эритеме ребенок бывает беспокойным и у него наблюдаются диарея, микрополиадения, умеренное увеличение селезенки, в крови - эозинофилия. Эозинофилы обнаруживают и при микроскопии мазка содержимого папул и пустул. Токсическая эритема - аллергоидная реакция (в содержимом пузырьков и папул при гистологическом исследовании - эози-нофилы), т. е. присутствуют патохимическая и патофизиологическая стадии аллергической реакции, но нет иммунологической. Патохимическая стадия (дегрануляция тучных клеток и выделение биологически активных веществ - медиаторов аллергических реакций немедленного типа) происходит под влиянием неспецифических либераторов - охлаждения, протеинов, всосавшихся нерасщепленными из кишечника, эндотоксинов первичной бактериальной микрофлоры кишечника. Сыпь постепенно угасает (через 2-3 дня). Лечения обычно не требует, но при очень обильной токсической эритеме целесообразно назначить дополнительное питье (30-60 мл 5% раствора Глюкозы♠), Пиполь-фен♠ (0,002 г 3 раза в день внутрь). Мнение о том,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

что дети с токсической эритемой предрасположены в дальнейшем к аллергическому диатезу, не обосновано для большинства, но справедливо для части детей. У этой группы новорожденных отмечают наследственную предрасположенность, пищевые погрешности в питании беременной, гестоз у матери.
Милиария - высыпания, обычно в области складок, обусловленные закупоркой потовых желез, бывают трех типов:

1) поверхностные тонкостенные везикулы *(miliaria crystallina);*

2) небольшие групповые эритематозные папулы *(miliaria rubra);*

3) неэритематозные пустулы *(miliaria pustulosis, miliaria profunda).*

Перегревание, высокая влажность увеличивают появление милиариа. Часто сочетаются с токсической эритемой. Лечения не требуют, самостоятельно исчезают через 1-2 нед.

Транзиторный неонатальный пустулярный меланоз - высыпания, которые могут быть при рождении или развиться на первой неделе жизни на лбу, шее, грудной клетке, реже - руках, ногах. Сыпь имеет три стадии: *первая* - маленькие поверхностные везикуло-пустулы с отсутствием или минимальной эритемой вокруг; *вторая* - кружевоподобные плотные, покрытые корочкой выступающие над поверхностью кожи пятна, окруженные гиперпигментированным венчиком; *третья* - гиперпигментированные пустулы. Общее состояние детей не нарушено, они активно сосут, температура тела - нормальная. Патогенез не ясен. При микроскопии содержимого обнаруживают клеточный детрит, поли-морфноядерные лейкоциты, единичные эозинофилы. Обычно исчезают через 2-3 сут, но гиперпигментированные пятна могут исчезать лишь к 3 мес. Лечения не требуется. Дифференцируют со стафилодермиями, токсической эритемой, врожденным кандидозом.

Акне новорожденных (неонатальные угри) - маленькие красные пустулы (расширенный мешочек волосяного фолликула, заполненный кератином, чешуйками и кожным салом) на лице, сохраняются в течение первой недели жизни, хотя могут разрешаться и в течение 2 лет. Проходят самостоятельно или при смазывании слабыми растворами салициловой кислоты. Необходимо убедиться в отсутствии инфицирования, при котором назначают антибиотики.
Транзиторная гипербилирубинемия, физиологическая желтуха новорожденных (icterus neonatorum). Гипербилирубинемия развивается у всех новорожденных в первые дни жизни, тогда как желтушность кожного покрова - лишь у 60-70%. Нормальной концентрацией билирубина в сыворотке пуповинной крови считают 26-34 мкмоль/л. Практически у всех новорожденных в первые дни жизни концентрация билирубина в сыворотке крови увеличивается со скоростью 1,7-2,6 мкмоль/л в час, достигая на 3-5-й день в среднем 103- 171 мкмоль/л. Приблизительно у 1/3 доношенных новорожденных повышение концентрации билирубина меньше и у 1/3 - больше - доходит до 222 мкмоль/л и более. При транзиторной желтухе увеличение уровня билирубина идет за счет неконъюгированной его фракции - непрямого билирубина. Желтизна кожного покрова появляется при транзиторной желтухе новорожденных на 2-3-й день жизни, когда концентрация непрямого билирубина достигает у доношенных новорожденных 105-120 мкмоль/л, а у недоношенных - 85 мкмоль/л.

Транзиторная желтуха реже встречается и менее выражена у детей, рано приложенных к груди, часто прикладываемых к груди, находящихся на искусственном вскармливании, имеющих гормональный криз, по сравнению с новорожденными, приложенными к груди через 6 ч после рождения, кормящимися строго по часам, находящимися на естественном вскармливании или не имевшими гормонального криза. Она развивается чаще и более выражена у новорожденных с синдромом плацентарной трансфузии, ведущим к полицитемии,

а также у недоношенных, у которых сопровождается более высокой гипербилирубинемией. При этом у недоношенных с ЭНМТ билирубиновая энцефалопатия может возникнуть при гипербилирубинемии около 175 мкмоль/л. Тран-зиторная желтуха сравнительно реже развивается у детей с внутриутробно отошедшим меконием. Патогенез транзиторной желтухи новорожденных связывают с рядом факторов.

1. Повышенным образованием билирубина (137-171 мкмоль/кг в сутки у новорожденных в первые сутки жизни и 60 мкмоль/кг в сутки - у взрослых) вследствие:

а) укороченной продолжительности жизни эритроцитов из-за преобладания эритроцитов с фетальным гемоглобином;

б) выраженного неэффективного эритропоэза;

в) повышенного образования билирубина в катаболическую фазу обмена из неэритроцитарных источников гема (миоглобин, печеночный цитохром и др.).

2. Пониженной функциональной способностью печени, проявляющейся в:

а) сниженном захвате непрямого билирубина гепатоцитами;

б) низкой способности к глюкуронированию билирубина из-за низкой активности глюкуронилтрансферазы и уридиндифосфоглюкозодегидроге-назы в основном по причине угнетения их гормонами матери;

в) сниженной способности к экскреции билирубина из гепатоцита.

3. Повышенным поступлением непрямого билирубина из кишечника в кровь в связи с:

а) высокой активностью β-глюкуронидазы в стенке кишечника;

б) поступлением части крови от кишечника через венозный (аранциев) проток в нижнюю полую вену, минуя печень, т. е. нарушением гепатоэнте-рогенной циркуляции билирубина;

в) стерильностью кишечника и слабой редукцией желчных пигментов. Для сравнения приводим схему обмена билирубина в организме взрослого и ребенка старше первой недели жизни (рис. 4.7, 4.8).

Имеются генетические и этнические особенности течения транзиторной желтухи новорожденных: в некоторых семьях, а также в азиатских странах (Китай, Корея, Япония и др.), у американских индейцев, греков максимальные цифры билирубина более высокие (вплоть до 239 мкмоль/л).

Патологические желтухи, в отличие от физиологической, характеризуются *следующими чертами* (может выявляться одна или несколько черт):
• имеются при рождении или появляются в первые сутки либо на второй неделе жизни;

• сочетаются с признаками гемолиза (анемия, высокий ретикулоцитоз, в мазке крови - ядерные эритроидные формы, избыток сфероцитов: +++, ++++), бледностью, гепатоспленомегалией;

• длятся более 1 нед у доношенных и более 2 нед у недоношенных детей;

• протекают волнообразно (желтизна кожного покрова и слизистых оболочек нарастает по интенсивности после периода ее уменьшения или исчезновения);

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

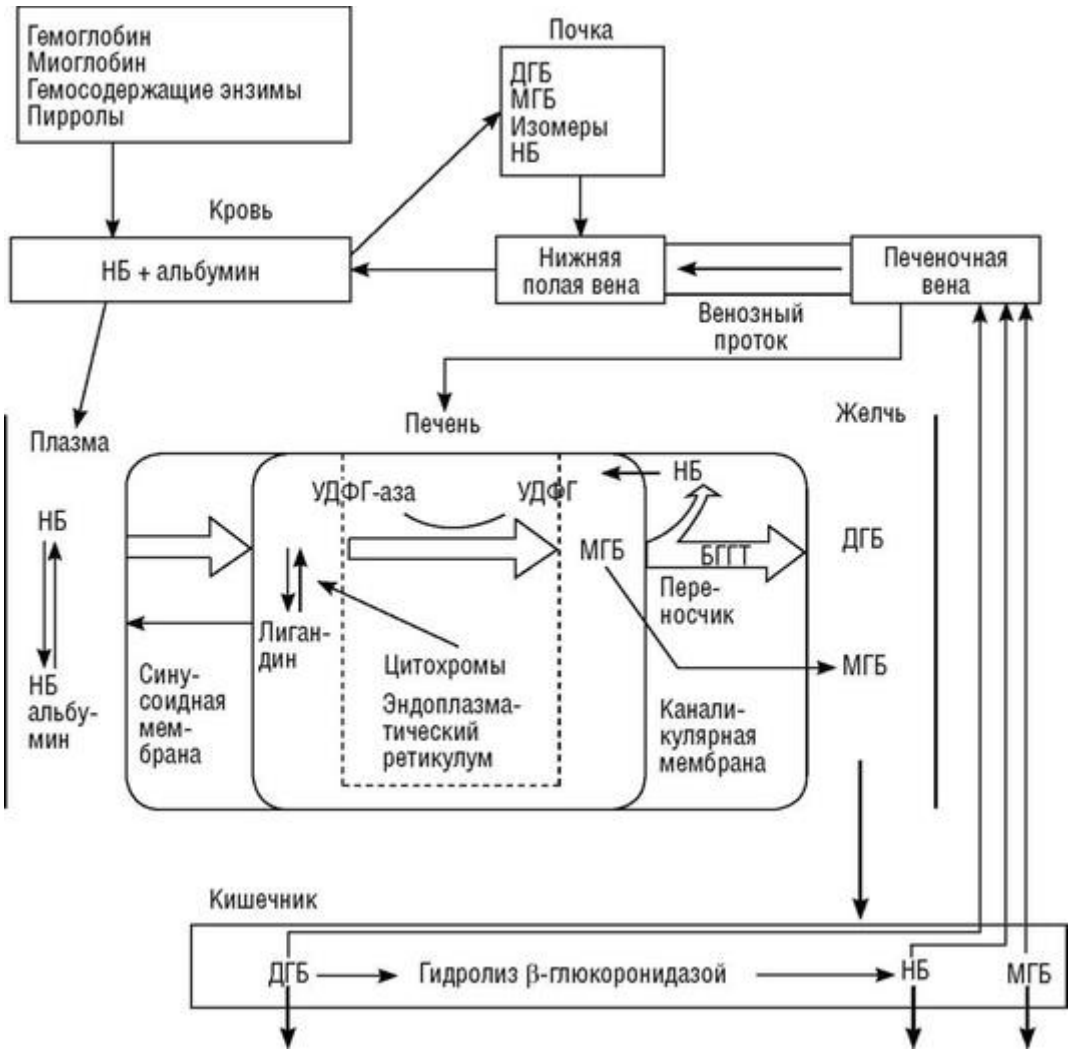


Рис. 4.7. Обмен билирубина в первые дни жизни: НБ - неконъюгированный билирубин; ДГБ - диглюкуронид билирубина; УДФГ-аза - уридин-5-дифосфат глюкуронилтрансфераза; БГГТ - билирубинглюкуронилглюкуронилтрансфераза; МГБ - моноглюкуронид билирубина

• темп прироста (нарастания) неконъюгированного билирубина (непрямой билирубин) составляет более 3,4 мкмоль/л/ч (0,2 мг%/ч) или 85 мкмоль/л в сутки (5 мг%/сут);

• уровень непрямого билирубина в сыворотке пуповинной крови - более 60 мкмоль/л (3,5 мг%) или 85 мкмоль/л (5 мг%) - в первые 12 ч жизни, 171 мкмоль/л (10 мг%) - на 2-е сутки жизни, максимальные величины НБ в любые сутки жизни превышают 222 мкмоль/л (12,9 мг%);

• максимальный уровень билирубиндиглюкуронида (прямого билирубина) - более 25 мкмоль/л (1,5 мг%).

Транзиторные особенности неонатального гемопоэза:

1) высокая активность эритропоэза при рождении (количество нормобла-стов в миелограмме в первый день жизни - 18-41%, на 7-й день - уже

12-15%, процентное отношение эритроидных клеток к миелоидным в костном мозге в первый день жизни - 1,0:1,5) с доминированием синтеза эритроцитов с фетальным гемоглобином и возможностью неэффективного эритропоэза;

2) повышение активности миелопоэза к 12-14 ч жизни с дальнейшим снижением его интенсивности к концу первой недели жизни;

3) снижение интенсивности лимфоцитопоэза сразу после рождения (минимальное количество лимфоцитов в периферической крови - на 3-й день жизни), но с дальнейшей резкой активацией его и доминированием в периферической крови с конца первой недели жизни количества лимфоцитов над количеством полиморфноядерных лейкоцитов.

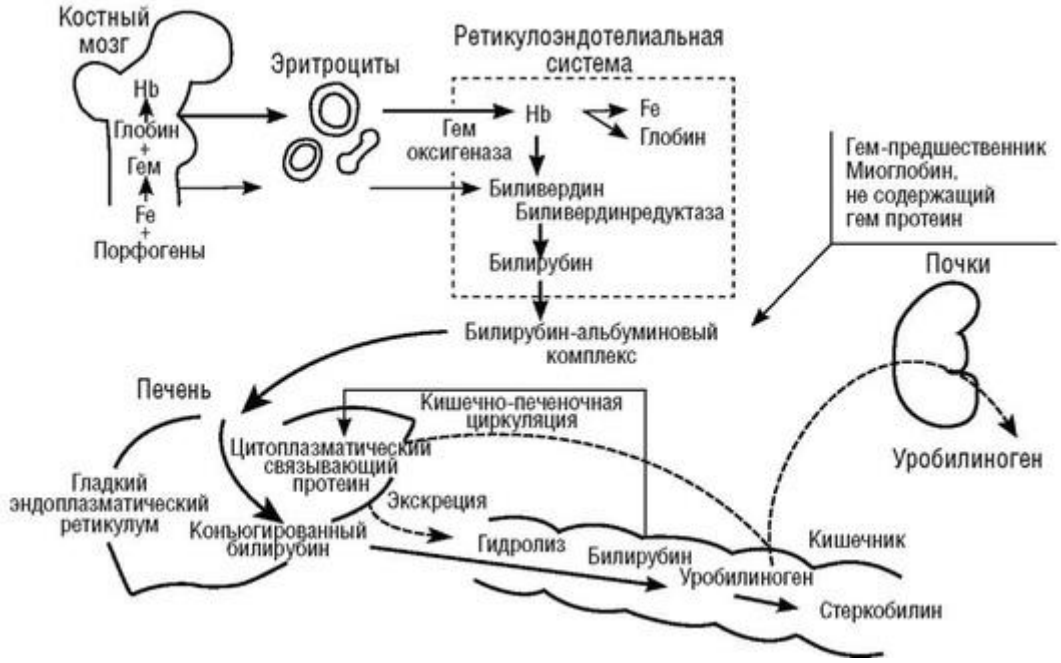


Рис. 4.8. Путь билирубина в организме человека (взрослого и ребенка старше первой недели жизни): синтез, транспорт, обмен, экскреция (Гартнер Л.М., Ассали Н.С., 1972)

Повышенный эритроцитопоэз у детей первых часов жизни является ответом на активное разрушение эритроцитов (эритродиерез), гипоксию в родах и сочетается с высоким уровнем эритропоэтина в крови, далее же синтез эритро-поэтина снижается и уменьшается продукция эритроцитов.

Активация миелопоэза с максимальным абсолютным количеством нейтрофи-лов и палочкоядерных их форм через 12-14 ч после рождения. Ее объясняют:

1) высоким уровнем колониестимулирующего нейтрофильного фактора;

2) повышенным освобождением нейтрофилов из костного мозга под влиянием стрессорных гормонов - кортизола и адреналина;

3) выходом нейтрофилов в кровь из тканевых депо.

Низкая интенсивность лимфоцитопоэза в первые дни жизни относительна по отношению к интенсивному разрушению лимфоцитов в тканях. Гибнущие лимфоциты выполняют трофическую функцию для тканей, в которые они миг-

рировали, способствуют активации компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на стресс (рождение).

Транзиторный неонатальный иммунодефицит. Иммунитет как функциональная система начинает формироваться еще на ранних сроках гестации и к моменту рождения у доношенного ребенка уже достаточно зрел, хотя, безусловно, и имеет ряд особенностей, отражающих условия его внутриутробного развития в рамках функциональной системы мать-плацента-плод.
Основными особенностями системы иммунитета у доношенных новорожденных, в сравнении с взрослыми, являются:

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

1) *повышенное количество Т-лимфоцитов* (способность их трансформироваться в бластные формы под влиянием чужеродных антигенов снижена и все Т-клетки несут маркер незрелости CD45-RA, исчезающий в зрелых клетках) *и Т-супрессоров при низкой активности NK-клеток* (естественных киллеров), что отражает потребность плода в поддержании иммуносу-прессии;

2) *дифференцировка Т-лимфоцитов в сторону хелперов 2-го типа* (фенотип Th2; отсюда и более высокая продукция интерлейкинов-4, -5, но в 10 раз меньшая продукция γ-интерферона при антигенной стимуляции и соответственно интерлейкина-2, медиаторов, характерных для Th1-ответа);

3) *несоответствие маркеров CD-лимфоцитов их хелперной и супрессорной функции* [есть клетки с двойными маркерами CD4 (хелперы) и CD8 (супрессоры)];

4) *нормальное количество В-лимфоцитов и нормальная концентрация иммуноглобулинов класса G* (в основном полученных от матери через плаценту; но разные подклассы иммуноглобулинов проникают через плаценту с разной интенсивностью, в частности G_2-носители антител к капсульным полиса-харидным антигенам микробов, стрептококкам группы В проходят хуже, чем IgG_1) *при очень низких концентрациях в крови и секретах иммуноглобулинов классов А и М* (не проникают через неповрежденную плаценту);

5) *пониженная концентрация в крови фибронектина и γ-интерферона* (1/3-1/2 от уровня взрослых) и *способности активации синтеза большинства лим-фокинов,* в частности интерлейкина-2, туморнекротизирующего фактора;

6) *пониженная концентрация в крови компонентов как классического, так и альтернативного пути активации комплемента* (особенно последнего) и отсюда сниженная опсонизирующая способность крови;
7) *незрелость дендритных клеток и врожденных иммунных механизмов, которые их активируют, включая Toll-подобные рецепторы* и другие врожденные рецепторные молекулы, вносящие свой вклад в сниженный Т-кле-точный иммунитет новорожденного;

8) *повышенное количество нейтрофилов в крови при снижении пролиферации и пула хранения в костном мозге,* низкая способность костного мозга выбрасывать в кровь нейтрофилы при тяжелых инфекциях, в частности сепсисе;

9) *сниженная активность нейтрофилов* (хемотаксис, хемокинез) и наличие в сыворотке крови ее ингибиторов, дефект мембранных протеинов, дефицит свободного кальция в нейтрофилах и их способности активировать

образование энергии в ответ на инфекцию, пониженная активность завершенного фагоцитоза; 10) *сохраненная способность к реакциям гиперчувствительности замедленного типа,* на чем основана возможность вакцинации против туберкулеза и гепатита В.

Стрессорный гормональный фон в родах, массивная антигенная атака сразу после рождения (внутриутробно ребенок обычно находится в стерильных условиях, а после рождения его кишечник, кожу, полость рта заселяет бактериальная микрофлора), физиологичное для детей первых дней жизни голодание (количество молока, покрывающее энергетические потребности лишь основного обмена, они высасывают обычно лишь на 3-4-й день жизни), транзиторный дисбиоценоз на фоне не вполне сформировавшихся естественных барьеров кожи и слизистых оболочек, окончание поступления гуморальных факторов иммунитета через плаценту - причины одного из пограничных состояний у всех новорожденных - транзиторного иммунодефицита. Длительность его может быть различной, наиболее выражен он в первые трое суток жизни, что и определяет особую опасность инфицирования именно в это время.

В XXI веке получены данные о том, «что микробиота ребенка формируется внутриутробно, что механизм индукции микробиоты и воспитание толерантности плода (иммунитета плода) лежат в особенностях питания плода, формирования мекония и его утилизации примитивными макрофагами, которые действуют в индукции как врожденного, так и приобретенного иммунитета и будущей микробиоте ребенка... Материнские антитела, проникающие через плаценту, могут переносить и микробные антигены через плаценту и тем самым влиять на патогеноспецифический иммунитет и развитие адаптивного иммунитета» (Румянцев А.Г., 2019).

Одним из осложнений многих видов перинатальной патологии, таких как ЗВУР, внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах, врожденные пороки развития, внутриутробное вирусное инфицирование и др., может быть усугубление степени выраженности и длительность этого транзиторного иммунодефицита. При этом возникает дисбаланс разных звеньев иммунологической реактивности, предрасполагающий не только к инфекционной патологии в период новорожденности, но и к различным иммунопатологическим процессам, в том числе постнеонатальным. Особенно в сложном положении находятся дети с ЭНМТ, ибо основная масса лимфокинов, фибронектина, иммуноглобулинов класса G поступает к плоду после 34-й недели беременности; у них же в крови больше иммуносупрессорных факторов, например α-фето-протеина. Кроме того, и внутриутробно, и после рождения у таких детей гораздо чаще развивается самая различная патология, усугубляющая иммунодефицит. Если у доношенных новорожденных, инфицированных в родовых путях бактериальной микрофлорой, клинически выявляемые инфекционные процессы развиваются лишь в 0,5-1,0% случаев, то у детей со сроком гестации менее 30 нед - в 20-30%. Согласно данным Дж. Ремингтона и Дж. Клейна (1995) у детей с массой тела при рождении менее 1,5 кг частота неонатального
сепсиса составляет 11-18% (при летальности 40%), у недоношенных с массой тела при рождении более 1,5 кг - 4,2%, а у доношенных - 0,1-0,2%.

Синдром системного воспалительного ответа. В 1991 г. группа реаниматологов США, Канады, Англии, Франции ввела в медицину новое понятие - systemic inflammatory response syndrome (синдром системного воспалительного ответа - ССВО) как клинический критерий диагностики сепсиса (см. главу 14). В дальнейшем оказалось, что при использовании этих клинических критериев ССВО можно диагностировать и у ряда больных с небактериальными болезнями (прежде всего, шок самого разного генеза) и, более того, лишь у 1/5 лиц с клиническими признаками ССВО выявляют сепсис. Через 10 лет той же группой вновь были обсуждены критерии диагностики сепсиса и, с одной стороны, были дополнены клинические критерии сепсиса (см. главу 14), а с другой - при обсуждении лабораторных маркеров сепсиса консенсус пришел к заключению, что ими на момент обсуждения являются уровни С-реак-тивного белка и прокальцитонина в плазме крови, превышающие нормальные значения на 2 квадратичных отклонения.

Прокальцитонин (ПКТ) - полипептид с молекулярной массой 14,5 кДа, состоит из 116 аминокислотных остатков, предшественник кальцитонина, лишенный гормональной активности, синтезируемый в С-клетках щитовидной железы и практически не поступающий в кровь. Повышение концентрации ПКТ в крови происходит при бактериальных инфекциях и сепсисе даже у больных, перенесших тотальную резекцию щитовидной железы. Период полужизни ПКТ около 24 ч. ПКТ при бактериальных инфекциях синтезируется в лейкоцитах, нейроэндокринных клетках кишечника, легких и печени. У здоровых добровольцев после инъекции бактериального эндотоксина уровень ПКТ в крови повышается в 1700 раз (начало через 2-3 ч, плато через 6-8 ч) вслед за повышением уровня провоспалительных цитокинов IL-6, TNFα (через 90 и 180 мин). Снижение уровня ПКТ на 30% - признак уменьшения тяжести инфекционного процесса. Роль ПКТ при тяжелых инфекциях до конца не ясна и в эксперименте введение ПКТ

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

увеличивало, а антител к нему - снижало смертность животных при сепсисе. Однако есть указания, что ПКТ тормозит синтез TNFα и простагландина Е2, тромбоксана В2, т. е. дает противовоспалительный эффект. Измерение уровня ПКТ в крови является специфическим маркером тяжести бактериальных инфекций и он не повышается при вирусных инфекциях и аутоиммунных процессах. При этом уровень ПКТ более 10 нг/мл свидетельствует о выраженном ССВО практически всегда исключительно вследствие сепсиса (табл. 4.6). У доношенных новорожденных после рождения отмечено повышение в крови уровня ПКТ с пиком около 20 нг/мл к 24 ч жизни (табл. 4.7).

На основе изучения 332 образцов крови, полученных у 100 недоношенных со сроком гестации от 24 до 36 нед (медиана 32 нед), установлен более низкий (по сравнению с доношенными) пик подъема концентрации ПКТ - 28 ч. ПКТ не проникает через плаценту, и лихорадка у матери, хориоамнионит, высев микробов из плаценты не влияют на уровень ПКТ у ребенка (Turner J. et al.,

2006).

Таблица 4.6. Контрольные диапазоны концентрации прокальцитонина в сыворотке и плазме крови и интерпретация результатов (БРАМС, 2004)

Диапазоны концентрации прокальцитонина	Интерпретация результатов
Нормальное значение ПКТ <0,05 нг/мл. Здоровый человек в возрасте старше 3 дней	Нормальный уровень ПКТ. Нет системного воспалительного ответа (СВО)
ПКТ >0,05?<0,5 нг/мл. Измеряемая, но незначительная концентрация ПКТ	Незначительный или недостаточный СВО. Локальная инфекция
ПКТ >0,5?< 2,0 нг/мл. СВО достоверен, но умеренной степени. Инфекция возможна, но это может быть и СВО неинфекционной этиологии	При доказанной инфекции возможен и шок. Рекомендованы дальнейшие определения уровня ПКТ (6-24 ч)
ПКТ >2,0, но <10 нг/мл. Тяжелый СВО, вероятнее всего вследствие инфекции (сепсис); если неизвестны другие причины	Высокий риск органной недостаточности. При продолжительном повышении пересмотреть терапию. Рекомендовано ежедневное определение ПКТ
ПКТ >10,0 нг/мл. Выраженный СВО практически исключительно всегда вследствие сепсиса	Часта полиорганная недостаточность. Большой риск летального исхода. Рекомендовано ежедневное определение уровня ПКТ

Таблица 4.7. Контрольные диапазоны прокальцитонина для новорожденных от 0 до 48 ч (95% доверительный интервал) (Chiesa C. et al., 1998, 2003)

Возраст, ч	Прокальцитонин, нг/мл
0-6	2
6-12	8
12-18	15

18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

Одним из признаков наличия в организме воспалительной реакции являются уровень в сыворотке крови так называемых острофазовых белков, к которым, в первую очередь, относится содержание С-реактивного белка (СРБ). Установлено, что уровень СРБ у здоровых детей при рождении - 0,6 мг/мл, в 12 часов после рождения - 5 мг/л у недоношенных и 6 мг/л у доношенных, в 24 часа жизни - 10 мг/л независимо от гестационного возраста, через 48 часов жизни - 9 мг/л у недоношенных и 12 мг/л у доношенных, хотя признаком тяжелой острой воспалительной реакции новорожденных, в том числе и сепсиса, является уровень СРБ выше 6 мг/л (Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Дегтярева М.В., 2019).

Таким образом, очевидно, что, попадая при рождении в мир «сожительства» с микробами, внутриутробно стерильный организм должен максимально мобилизовать защитные силы, т. е. развивая ССВО. В последующей жизни, попадая в экстремальные ситуации (например, воздействие факторов, вызывающих шок), он развивает ту же реакцию, что и после рождения. При бактериальных инфекциях в определенной ситуации организм «вспоминает» о ССВО при рождении, но реакция может быть и чрезмерной и приводить к сепсису.
Внутриутробный плод иммунологически толерантен к антигенам матери. В эксперименте на животных установлено, что аналогичную толерантность можно получить и вводя плоду нематеринские чужеродные антигены, но в момент рождения эта особенность у животных исчезает, что и определяет *окончание так называемого иммуноадоптивного периода.* Когда заканчивается иммуно-адаптивный период у человека, не ясно.

Полагают, что в становлении после рождения способности адекватно имму-нологически реагировать на чужеродные антигены важную роль играют материнские лимфоциты, проникшие в кровоток ребенка внутриутробно или в родах. Они определяют адоптивный иммунитет - способность активно синтезировать антитела на ряд вирусных и бактериальных антигенов, которая утрачивается ребенком на границе первой и второй четвертей первого года внеутробной жизни. Гибнут ли материнские лимфоциты в организме ребенка или информация, несомая ими в каком-то виде, сохраняется во внеутробной жизни, долгое время оставалось неясным. В 90-х годах прошлого века выяснено, что как клетки плода (прежде всего, лимфоциты), проникшие в кровоток матери в течение беременности, так и клетки матери в организме ребенка могут сохраняться несколько десятилетий и активироваться при аутоиммунных заболеваниях. Возникли гипотезы о возможной решающей патогенетической роли клеток, полученных человеком во внутриутробном периоде или матерью от плода во время беременности, в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Во всяком случае микрохимеризм человека - доказанный факт, и он резко усилен при диффузных болезнях соединительной ткани (подробнее см. в предыдущей главе). Общебиологическое значение этого микрохимеризма еще только предстоит осмыслить.

Возможностей для интегративной неинвазивной оценки особенностей индивидуальной адаптации каждого новорожденного к условиям внеутробной жизни пока нет, но когда-нибудь они появятся, и тогда уже на раннем этапе жизни человека можно будет получить ценную информацию о состоянии основных физиологических систем и функциональных резервах его организма.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

4.2. УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ

Первичный туалет новорожденного. Для каждого ребенка в родильном зале необходимо иметь:

1) индивидуальный комплект стерильного белья (3 пеленки, одеяло), который хранится в специальном термостате или шкафу с обогревом;

2) индивидуальный стерильный комплект для первичной обработки новорожденного: 2 зажима Кохера, ножницы или скальпель для пересечения

пуповины, пластиковая скобка и щипцы для ее наложения; марлевый шарик для обработки пуповины перед ее пересечением (смачивают в 95% спирте); пипетки и марлевые шарики для профилактики гоноблен-нореи; стерильная бумажная лента длиной 60 см и шириной 1 см для измерения длины тела, окружностей головы и груди новорожденного; 2 стерильных клеенчатых браслета, на которых записываются фамилия, имя и отчество матери, дата и час рождения младенца, его пол, масса и длина тела, номер истории родов и номер кроватки ребенка; баллон или груша для отсасывания слизи из верхних дыхательных путей ребенка. В настоящее время оспаривается целесообразность рутинного отсасывания из ротоглотки как при прорезывании головы из родовых путей, так и после рождения у всех детей, ибо такая процедура задерживает становление спонтанного дыхания примерно на 30 с, увеличивает риск местного травмирования и инфицирования. Если все же либо по традиции, либо по медицинским показаниям (околоплодные воды с меконием в виде «горохового супа» и др.) акушер или неонатолог решил провести отсасывание, то делать это надо в одноразовых перчатках, не поднимая ребенка, принятого в стерильную подогретую пеленку, выше уровня плаценты. При кесаревом сечении пережать пуповину следует прежде извлечения плода из полости матки, чтобы предотвратить фетоплацен-тарную трансфузию при подъеме ребенка. Далее ребенка надо обсушить и удалить мокрую пеленку.
Пережатие пуповины, по рекомендациям экспертов ВОЗ (2014), надо проводить не ранее чем по окончании первой минуты жизни, но лучше через две минуты, располагая столик с ребенком на уровне плаценты (матери). Накладывают два стерильных зажима Кохера: первый на расстоянии 5-10 см от пупочного кольца, а второй на 2 см кнаружи от него. Затем участок пуповины, находящийся между двумя зажимами, обрабатывают 95% этиловым спиртом и пересекают. Есть много убедительных данных в пользу отсроченного пережатия пуповины даже у больных новорожденных - тех, которым оказывают респираторную поддержку и вспомогательную вентиляцию легких (при условии их нахождения опять же на столике на уровне плаценты). Есть и сторонники процедуры milking (сцеживание): ребенку, находящемуся на уровне плаценты или чуть ниже, за несколько секунд производят сцеживание («выдавливание») крови по пупочному канатику на протяжении 20 см от плаценты к ребенку и лишь потом пережимают пуповину. Подчеркивают, что особо положительный эффект эта процедура оказывает на детей с ОНМТ (повышает их гематокрит, уменьшает количество гемотрансфузий, снижает частоту ВЖК и др.).

Отделенного от матери младенца заворачивают в стерильную пеленку и кладут в положение Тренделенбурга с наклоном 15° на пеленальный стол, обогреваемый сверху источником лучистого тепла (!), чтобы свести к минимуму потери тепла новорожденным в результате испарения околоплодной жидкости. Испарения с поверхности кожи приводят к снижению температуры тела уже через несколько секунд после рождения. Это наиболее интенсивный сенсорный стимул, вызывающий спонтанное дыхание после родов. Такая потеря тепла

имеет физиологический характер, и ее невозможно избежать. Если же интенсивное испарение у невытертого ребенка продолжается, то интенсивное охлаждение также

продолжается и температура тела может упасть ниже 36 °С. И поэтому сразу же после родов необходимо немедленно обтереть новорожденного и поменять первую влажную пеленку на сухую.
На втором этапе остаток пуповины протирают намоченной этанолом салфеткой, а затем стерильной сухой марлевой салфеткой, туго отжимают между указательным и большим пальцами и накладывают на это место на расстоянии 1,0 см от пупочного кольца при помощи стерильных щипцов металлическую или пластиковую скобку (это делает акушерка). Новорожденным от резус-отрицательных матерей вместо скобы на остаток пуповины длиной 2-3 см накладывают стерильную шелковую лигатуру, поскольку им может понадобиться обменное переливание крови.

На расстоянии 1,5 см от места наложения скобы или лигатуры пуповину рассекают стерильными ножницами. Согласно приказу Минздрава РФ № 345 от 1997 г., в редакции приказов Минздрава РФ от 24.11.1998 г. № 338, от 05.05.2000 г № 149: пуповинный остаток и кожу вокруг него рекомендуется обрабатывать 0,5% раствором хлоргексидина глюконата в 70% этиловом спирте; после - возможно использование пленкообразующих препаратов, разрешенных для этих целей. Практиковавшиеся ранее наложение стерильной марлевой повязки по Чистяковой и ежедневная обработка остатка пуповины противоинфекционными средствами в настоящее время признаны нецелесообразными, ибо не только не уменьшают частоту инфекций, но и способствуют задержке спонтанного отпадения пуповинного остатка.

Отсечение неотпавшего пуповинного остатка на 3-4-й дни жизни является опасной процедурой, так как возможны такие осложнения, как кровотечение, ранение стенки кишки при недиагностированной грыже пупочного канатика, инфицирование.

В настоящее время не прибегают к рутинному *купанию* всех новорожденных. В настоящее время первородную смазку не удаляют, ибо установлен ее проти-воинфекционный эффект. Приказ Минздрава РФ № 345 от 26 ноября 1997 г. «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах»: «.. .Первичная обработка кожного покрова новорожденного осуществляется стерильным ватным тампоном, смоченным стерильным растительным или вазелиновым маслом из индивидуального флакона разового пользования». Однако с учетом установленного к настоящему времени факта наличия в первородной смазке *(vernix caseosa)* нескольких антибактериальных олигопептидов снятие первородной смазки в родильном зале сейчас уже не рекомендуется.
Уход за глазами. Для профилактики развития инфекционных заболеваний глаз во время первичного туалета новорожденного согласно модифицированию в 2016 г. «О внесении изменений в СанПиН 2.1.3.2630-10», в том числе 3.2.11, рекомендуют использовать (однократное закладывание за нижнее веко): 1% мазь тетрациклина гидрохлорида или мазь эритромицина фосфата 10 000 ЕД в 1 г или 1% раствор нитрата серебра, но он может вызвать

химические конъюнктивиты и болевую реакцию у новорожденного, или 20% раствор сульфацила натрия (Альбуцид♠) (Сайдашева Э.И., 2018).

Антропометрию проводят по окончании первичного туалета. Взвешивают новорожденного в стерильной пеленке на лотковых медицинских весах, предварительно обработанных 3% раствором перекиси водорода или 1% раствором хлоргексидина.

Длину тела новорожденного измеряют при вытянутых ногах от затылочного (верхушка) до пяточного бугра; *окружность головы* - через линию надбровных дуг и малый родничок; *окружность груди* - по линии, идущей через соски и подмышечные впадины. У здоровых новорожденных окружность головы превышает окружность груди на 2-4 см.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Измерение длины тела и других параметров проводят бумажной лентой с надрывами ее и последующими измерениями.

Браслетки из стерильной клеенки с вышеупомянутыми данными закрепляют марлевыми завязками на запястьях новорожденного.

В первые полчаса жизни ребенка (по окончании первичного туалета) прикладывают к груди матери. Перевод в отделение из родильной комнаты осуществляют не позднее чем через 1 ч после рождения.

Передача ребенка матери и первое кормление (руководство ВОЗ «Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание», 1997):

«Любой специалист, занимающийся приемом родов, должен помнить о том, что новорожденный - личность со своим нейросенсорным поведением, способностью видеть, чувствовать (боль, тепло, холод, ощущать запахи и вкус, плакать счастливо и несчастливо). Помня обо всем этом, мы должны общаться с новорожденным как с личностью.
В ряде исследований было показано, что первые несколько часов после рождения являются для матери совершенно особенным и чувствительным периодом, и именно этот период важен для установления уз между матерью и ребенком. Разделение матери и ребенка даже в течение 1-2 дней нарушает эту чувствительность и может оказать неблагоприятное влияние на отношение матери к уходу за ребенком и грудному вскармливанию.

После того как ребенка вытерли, его следует завернуть в теплую пеленку для согревания и положить к матери. Она может приложить ребенка к груди, что даст ей возможность наблюдать за ним и прикасаться к нему. В течение 15- 30 мин большинство детей начинают искать сосок материнской груди.

Ребенок должен оставаться с матерью столько, сколько она хочет (ночью и днем), безо всякого расписания кормлений; мать должна принимать активное участие в уходе за новорожденным, а это возможно только в том случае, когда мать и ребенок находятся в одной комнате. Как ни горько, но во многих больницах матери и новорожденные находятся в разных комнатах, поэтому необходимо приложить все усилия, чтобы поменять подход к организации ухода, направив его на содействие раннему грудному вскармливанию и установлению тесных уз между матерью и ребенком.

В некоторых случаях ранний контакт между матерью и ребенком невозможен, потому что либо мать должна восстанавливаться после операции или

осложнений, либо ребенку необходим особый уход. В таких случаях период раздельного пребывания должен быть сокращен до минимума. Как только мать почувствует себя лучше или ребенок выздоравливает, матери следует разрешить частые посещения детского отделения, чтобы она могла как можно раньше заботиться о ребенке.

При переводе новорожденного из родильного отделения в детское необходимо помнить об угрозе гипотермии; ребенка следует завернуть в теплое одеяло, чтобы либо мать, если она в состоянии, либо кто-то из родственников или медсестра на руках перенесли его в другое помещение. Для транспортировки ребенка можно использовать нагретую колыбельку или кувез. Необходимо помнить о принципах «тепловой цепочки» (см. ниже).
Сразу же после родов здоровый ребенок начинает инстинктивный поиск пищи. В первые часы жизни новорожденный бодрствует, он активен и готов к кормлению. Ребенок может быть менее активным, если матери были даны лекарственные препараты во время родов.

Находясь на животе матери, здоровый новорожденный в состоянии подползти к материнской груди. Если ребенку не мешать и не давать успокоительных средств, он сам найдет грудь, как правило, в течение первого получаса жизни.

Возбуждение грудного соска сосанием новорожденного стимулирует производство окситоцина в организме женщины, а это, в свою очередь, содействует рождению плаценты.

Некоторые новорожденные бодрствуют у груди сразу после кормления, другие же засыпают и готовы к кормлению, только проснувшись. Роды считаются завершенными только после того, как ребенок успешно перейдет от плацентарного кормления к грудному.

Задачи медицинского персонала

1. Помочь женщине во время родов, сводя необходимость медицинского вмешательства к минимуму.

2. Убедить женщину использовать те методы обезболивания, которые не помешают грудному кормлению. Избегать, по возможности, использования лекарственных средств, вызывающих сонливость у ребенка, если он получит их через плаценту.

3. После родов оставьте ребенка в непосредственном телесном контакте с матерью («кожа к коже») до окончания первого кормления.

4. Дайте матери и ребенку возможность «общаться» друг с другом, не мешая им. Помогайте, только если в этом есть крайняя необходимость или если мать сама просит об этом. Отложите все традиционные процедуры, которые следуют после родов (взвешивание, одевание ребенка). Все это может подождать до того, как мать и ребенок будут готовы расстаться.

5. Уносите ребенка от матери, только если это крайне необходимо. Как правило, предварительные наблюдения могут быть произведены, когда ребенок находится у матери. Даже короткое расставание перед первым кормлением может помешать этому процессу.
6. Если мать ребенка находится под влиянием успокоительных средств или очень устала, помогите ищущему малышу найти грудь без ее содействия.

7. Убедите и помогите матери вступать в непосредственный телесный контакт с ребенком («кожа к коже») как можно чаще в первое время после родов. Если для этого не было возможности в первые часы после родов, то упущенное можно успешно «наверстать» в первые дни или даже недели после родов.

8. Не поощряйте использование сосок и бутылочек во время начала лактации, пока ребенок еще только учится сосать грудь. Некоторые дети привыкают к соскам на бутылочках и начинают предпочитать их груди. Это, как известно, уменьшает шансы успешного грудного кормления.

Позвольте ребенку начать грудное кормление, когда он показывает, что готов».

Ежедневный туалет новорожденного осуществляют утром перед первым кормлением, проводя также взвешивание и измерение температуры тела. Термометры хранят в 3% растворе перекиси водорода или 0,5% водно-спиртовом растворе хлоргексидина. Температуру тела в первые сутки жизни надо измерить 4 раза, а далее - 2 раза в день. Уже через 3 ч после рождения и в дальнейшем гипотермией следует считать температуру в подмышечной впадине ниже 36,5 °С. Глаза обрабатывают одновременно двумя отдельными стерильными ватными шариками, смоченными раствором калия перманганата (1:8000), от наружного угла глаза к переносице. Рационально со 2-го дня

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

жизни пеленать ребенка так, чтобы руки были поверх одеяла, а на голову надевать шапочку.

При подмывании, которое производят при пеленании перед каждым кормлением, медсестра укладывает ребенка, одетого в распашонку, на свою левую руку таким образом, чтобы голова его находилась у ее локтевого сустава, а бедро приходилось на кисть сестры, которой она его удерживает. Подмывание проводят проточной водой в направлении спереди назад.
Ежедневный осмотр ребенка. Согласно рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ после первичной обработки пуповинного остатка в родильной комнате вообще не стоит к нему прикасаться, ибо это увеличивает риск инфицирования. В руководстве ВОЗ «Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание» (1997) написано: «Культя пуповины высыхает и мумифицируется при воздействии воздуха без всяких повязок, перевязывания или бандажей. Она остается чистой, если обеспечить чистоту одежды и предохранять от попадания мочи и загрязнения. Нет необходимости в антисептических средствах для ее очищения. В случае загрязнения остаток пуповины можно промыть чистой водой и высушить чистой (стерильной) ватой или марлей. Практикуемые на местах методы прикладывания различных веществ на остаток пуповины - будь то в лечебных учреждениях или на дому - следует тщательно проверять, прекращать их применение, если выясняется их вредность или опасность, и заменять их приемлемыми, целесообразными методами, если это необходимо».

S.D. Izatt (2002) в 7-м издании «Neonatal-Perinatal Medicine» - одном из наиболее популярных руководств по неонатологии в США, пишет, что рандомизированных исследований, выполненных с использованием методов доказательной медицины, показывающих целесообразность обработки чем-либо остатка пуповины, не проводилось, хотя во многих странах используют разные

средства - от комбинации красителей до бацитрацина. Во всех зарубежных руководствах авторы предостерегают от использования препаратов йода при уходе за кожей и остатком пуповины, ибо это может привести к существенному угнетению функции щитовидной железы (особенно у недоношенного ребенка).

Пеленание. Считалось, что пеленание ребенка защищает его от инфекций. Однако нет научных данных, доказывающих это. Предпочтительно одевать ребенка в свободную хлопчатобумажную одежду либо компромиссно - пеленать нижнюю часть тела, оставляя руки и голову свободными для движений.
Тугое пеленание следует прекратить по нескольким причинам:

1) блокирование движений диафрагмы снижает вентиляцию легких;

2) снижается и нарушается циркуляция крови в некоторых частях тела;

3) маленькая воздушная прослойка между телом ребенка и пеленками не позволяет удерживать тепло;

4) ограничение движений конечностями ограничивает развитие нервно-мышечной координации;

5) тугое пеленание с фиксированной головой затрудняет грудное вскармливание, так как ребенок не может двигать головой и открывать рот достаточно широко, чтобы правильно присасываться к груди;

6) спеленутые дети больше спят и меньше просят грудь, что в ранние сроки лактации мешает ее успешному установлению; крайне желательно, чтобы любые предметы ухода за новорожденным, белье для него были одноразового пользования.

Витамин К. Всем новорожденным для профилактики ГрБН в первые часы жизни целесообразно вводить внутримышечно витамин К (витамин $К_1$ в дозе 1 мг либо Викасол♠ в дозе 1 мг/кг). Аналогичный эффект дает и назначение внутрь двух доз витамина К на первый и 7-й дни жизни, но технически это достаточно сложно, ибо ребенок уже выписан из роддома.

Профилактика туберкулеза. Вакцинацию (с согласия матери!) проводит специально обученная медицинская сестра на 3-4-й день жизни ребенка вакцинами БЦЖ-М♠ или БЦЖ♠. Согласно приказу Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г. вакцина БЦЖ♠ используется в регионах с показателями заболеваемости туберкулезом, превышающими 80 на 100 тыс населения, а также при наличии в окружении новорожденного больного туберкулезом (в этом случае выписка новорожденного согласуется с тубдиспансером, в котором наблюдается больной из окружения ребенка).

Вакцина БЦЖ♠ - ослабленные живые бактерии, высушенные под вакуумом из замороженного состояния. Вакцинальный штамм БЦЖ♠ впервые предложен в 1920 г. французскими учеными Кальметом и Гереном (A. Calmette, Ch. Gueri) и представляет собой измененный вариант живых туберкулезных бактерий бычьего типа с ослабленной вирулентностью. Вакцину выпускают в ампулах, которые содержат 1 мг сухой белой массы, что соответствует 20 вакцинальным дозам. К каждой ампуле вакцины прилагается ампула с 2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Хранить вакцину необходимо в специальном холодильнике при температуре 2-4 °С. Вводят вакцину внутрикожно (0,1 мл содержащей 0,05 мг вакцины, т. е. от 500 000 до 1 500 000 жизнеспособных клеток
БЦЖ♠) по границе верхней и средней трети левого плеча после обработки кожи 70% этанолом.

Показаниями к отсрочке вакцинации БЦЖ♠ являются: гнойно-воспалительные заболевания кожи и другие острые заболевания, сепсис, генерализованные внутриутробные инфекции, клинически выраженные перинатальные энцефалопатии в неонатальном периоде, гемолитическая болезнь новорожденных, недоношенность при массе тела менее 2000 г, врожденные ферментопатии и иммунодефицитные состояния. Сроки вакцинации таких детей - 1-3 мес после клинического выздоровления, обязательно по согласованию с фтизиатрами. Вакцинируют таких детей специальным препаратом БЦЖ-М♠, содержащим в прививочной дозе вдвое меньшее количество бактериальной массы. Детям старше 2 мес перед вакцинацией ставят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Вакцинируют лишь детей с отрицательной реакцией на туберкулин. Реакция считается отрицательной при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии либо при наличии лишь «уколочной» реакции (1 мм). Интервал между пробой Манту и вакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 нед.

Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ♠, формируется примерно через 6-8 нед после вакцинации.

Прививочная реакция в виде инфильтрата диаметром 5-10 мм с небольшим узелком в центре и с образованием корочки появляется через 4-6 нед. В ряде случаев отмечается пустуляция с незначительным серозным отделяемым. Такие реакции считаются нормальными и подвергаются обратному развитию без всякого лечения. Обратное развитие изменений на месте прививки обычно происходит в течение 2-4 мес, а у части детей и в более длительные сроки, после чего на этом месте остается поверхностный рубчик размером 3-10 мм в диаметре. При хорошей технике прививок и правильном хранении вакцины рубчик на месте прививки образуется у 90-95% привитых.
Профилактика гепатита В. Согласно приказу Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г. вакцинацию против гепатита В проводят в первые 24 ч жизни всем новорожденным (с согласия матери!), включая детей, рожденных здоровыми матерями, и детей из групп

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

риска, родившихся от матерей - носителей HB_sAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в III триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, а также отнесенных к группам риска: наркозависимые, в семьях, где есть носитель HB_sAg или больные острым вирусным гепатитом В или хроническими гепатитами.

Антиген генно-инженерной вакцины продуцируется культурой дрожжевых клеток, имеющих ген, кодирующий основной поверхностный антиген вируса гепатита В; адсорбирован на алюминия гидроксиде. Синтезируемый дрожжами HB Ag подвергается очистке от дрожжевых белков. Вакцинация детей не из групп риска проводится по схеме 0-3-6 мес, т. е. вторую вакцинацию проводят в возрасте 3 мес, третью - в возрасте 6 мес. Если мать отказалась от вакцинации в родильном доме, то ее проводят в дальнейшем также по схеме 0-3-6 (1-я доза - момент начала вакцинации, 2-я доза - через 3 мес, 3-я доза - через 6 мес после 1-й прививки). Поствакцинальный иммунитет сохраняется в течение всей жизни.

В нашей стране создана рекомбинантная вакцина против гепатита В - Ви-рион♠. Кроме того, в России зарегистрированы еще 8 вакцинальных препаратов против гепатита В. Показания для отсрочки вакцинации те же, что и для вакцинации БЦЖ♠. Вакцину Энджерикс♠ (Engerix-B) вводят внутримышечно в переднебоковую часть бедра в дозе 10 мкг (0,5 мл). Побочные эффекты чрезвычайно редки.

Детей, родившихся от матерей - носителей HB_sAg или заболевших гепатитом В в III триместре беременности, прививают также по схеме 0-1-2-12 мес. За рубежом вакцинацию новорожденных от матерей - носителей HB_s-антиге-на проводят сразу после рождения при одновременном введении специфического против гепатита В иммуноглобулина (Неогепатект♠) или внутривенном вливании одной дозы иммуноглобулина. Согласно данным О.В. Шамшевой и В.Ф. Учайкина (2003) активная иммунизация новорожденных от матерей - носителей HB_eAg в первые 12 ч жизни снижает риск инфицирования ребенка с 90 до 5%. Сопутствующее введение иммуноглобулина против гепатита В они не считают необходимым (в отличие от зарубежных специалистов), но если оно проводится одновременно с первым введением вакцины, то эти препараты должны быть введены в разные части тела. Сочетанное введение первой дозы вакцины и специфического иммуноглобулина показано недоношенным, родившимся с массой тела менее 2000 г, начиная с 2 мес жизни и далее по схеме 0-1-2-12 мес.
Считается, что грудное вскармливание сразу после рождения иммунизированного ребенка, родившегося от матери - носителя HBAg, не увеличивает риск развития гепатита В (Izatt S. D., 2002).

Скрининг. В России тотальный неонатальный скрининг проводят на фенил-кетонурию, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, галактоземию и адрено-генитальный синдром. Учитывая достаточно нередкую частоту глухоты (1-3 на 1000 внешне здоровых новорожденных), которую выявляют в среднем в 14 мес, в настоящее время в России проводят обязательный скрининг и на слух. Разработана отечественная модификация неонатального слухового скрининга при помощи метода сухой эмиссии, который в настоящее время внедрен по всей стране.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. В чем суть периода новорожденности и с какими видами стресса сталкивается организм в родах и сразу после рождения?

2. Расшифруйте понятие «импринтинг».

3. Назовите пограничные состояния сердечно-сосудистой системы.

4. Опишите пограничные состояния системы пищеварения.

5. Из чего состоит первичный туалет новорожденного?

6. Каковы принципы кормления новорожденного?

7. Охарактеризуйте иммунопрофилактику в периоде новорожденности.

8. Каков объем неонатального скрининга?

Глава 5. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО

Осмотр здорового новорожденного в родильном блоке обычно проводят после первичного туалета ребенка, он должен быть сухим (см. главу 4). Оптимальная температура в помещении - 24-26 °С, пеленальный столик должен быть подогрет. Нельзя применять рефлекторы с открытой нагревательной спиралью, лучше всего использовать источник лучистого тепла. Эти мероприятия позволяют в 5 раз уменьшить энергетические затраты новорожденного (со 100 до 20 калорий на 1 кг массы в минуту).

Осмотр в палате новорожденных осуществляют при температуре не менее 24 °С, не ранее чем через 30 мин после кормления. Обследовать ребенка желательно при естественном освещении, чтобы правильно оценить цвета кожного покрова.

Осматривают ребенка на пеленальном столике или в кувезе. При обследовании ребенка в кроватке возникают затруднения в оценке ряда физиологических рефлексов. Руки врача должны быть теплыми, иначе контакт с ребенком будет нарушен, что затруднит процесс обследования.

5.1. ВНЕШНИЙ ОСМОТР

В начале осмотра, после того как ребенка обнажили, врач некоторое время смотрит на него, оценивая коммуникабельность, общую спонтанную двигательную активность, ее симметричность, цвет кожного покрова и наличие геморрагий, пропорциональность телосложения. Далее врач подсчитывает число дыханий и сердцебиений в течение минуты.

Внешний осмотр новорожденного предполагает также выявление признаков, свидетельствующих о нарушении внутриутробного развития плода и наличии наследственных заболеваний. М. Хартл (1990) суммировал признаки наиболее частых у новорожденных заболеваний, на которые неонатолог должен обратить особое внимание при осмотре ребенка в первые дни его жизни (рис. 5.1).

Пропорции тела новорожденного характеризуются относительно большой головой с преобладанием мозгового черепа над лицевым, относительно короткими шеей, грудью (сужена в верхнем отделе и расширена - в нижнем), нижними конечностями и длинным животом. Срединная точка по длине тела располагается в области пупка, тогда как у взрослых - на уровне лонного

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

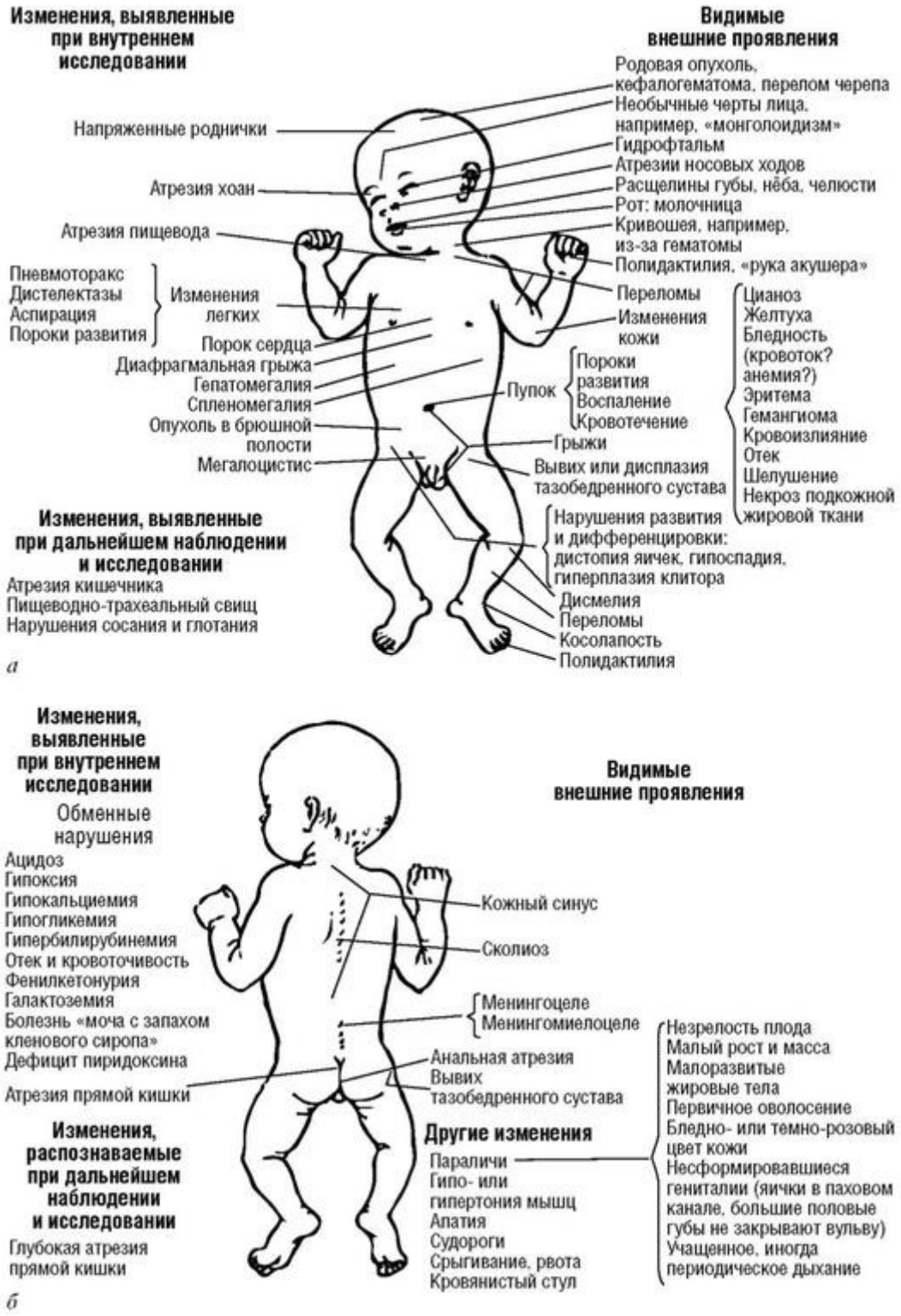


Рис. 5.1. Патологические изменения, выявляемые в первые дни жизни новорожденного: *а* - вид спереди; *б* - вид сзади

сочленения. Характерные для здорового доношенного новорожденного пропорции тела нарушены при преждевременных родах, гидроцефалии, микроцефалии, различных вариантах хондродистрофий и хромосомных аномалий, пороках развития скелета.

Выражение лица у здорового доношенного новорожденного спокойное, мимика живая, своеобразная, реагирующая на осматривающего, его голос с чувством эмпатии. Однако на внешний вид лица накладывает отпечаток положение плода в родах. При «разгибательных вставлениях» (лобное, лицевое) лицо отечное, возможны обильные петехии, мимика

бедная, голова обычно запрокинута. Болезнь новорожденного также отражена на выражении его лица. Оно становится недовольным, «болезненным», «неэмоциональным». Беспокойное выражение лица и «испуганный» взгляд нередко сопровождают субарахноидальные кровоизлияния и гипоксию головного мозга, в том числе легочного генеза (дыхательную недостаточность), болевые ощущения, в частности при родовой травме. Гипомимичное, иногда маскообразное лицо характерно для детей с субдуральными гематомами и билирубиновой энцефалопатией. При тазовом предлежании плода ноги могут быть резко согнуты в тазобедренных суставах и разогнуты в коленных.

Коммуникабельность - способность новорожденного вступать в контакт с осматривающим его с чувством эмпатии взрослым (см. главу 2) - важнейший критерий оценки состояния ребенка. Оценивают коммуникабельность по комплексу поведенческих реакций новорожденного на голос, лицо, прикосновение врача, на основании контакта «глаза в глаза», смены выражения лица, изменения характера крика, а также по реакции неудовольствия при наличии дискомфорта (насильственное пробуждение, голод, мокрые пеленки и т. п.), скорости успокоения при устранении раздражающих факторов. В ответ на световой раздражитель ребенок теснее смыкает веки (если глаза закрыты) или жмурится (если глаза открыты). У ряда новорожденных уже в первые дни жизни отмечается фиксация взгляда на яркий предмет и даже слежение при его перемещении. При слуховом раздражении (хлопок руками) новорожденный зажмуривается (смыкает веки) - *кохлеопальпебральный рефлекс,* а нередко у него даже возникает генерализованная реакция оживления со спонтанным рефлексом Моро. Врач делает заключение о коммуникабельности новорожденного лишь по завершении тщательного осмотра, но в записи статуса в историю развития эта оценка должна быть начальной.
Крик новорожденного оценивается как по эмоциональности, так и по интенсивности, длительности и модуляции. Начало осмотра нередко знаменуется громким эмоциональным криком.

Эмоциональный крик возникает в ответ на резкую смену окружающей среды (разворачивание, осмотр, изменение положения тела, болевое раздражение) и характеризуется кратковременностью, динамичными и адекватными модуляциями в ответ на ласковый голос, поглаживания осматривающего взрослого, изменение положения и взятие на руки. Частотная характеристика крика новорожденных соответствует 400-650 Гц (нотам от «до» до «соль» первой окта-

вы). Крик с частотой 800-1200 Гц и возрастающе-убывающей модуляцией свидетельствует о наличии у ребенка боли.

«Голодный крик» - ребенок произносит звук «нэ-э», базирующийся на сосательном рефлексе, который возникает в результате стимуляции его телом, когда ребенок голоден.

Слабый крик или его отсутствие всегда должны вызывать беспокойство у врача, хотя у глубоко недоношенного ребенка это не самый существенный критерий оценки тяжести состояния. У доношенных новорожденных афония может быть следствием проведения реанимационных мероприятий (травматичная интубация трахеи) или поражения ЦНС: субдуральной гематомы, кровоизлияния в желудочки мозга, внутриутробных инфекций или тяжелого соматического заболевания. Слабый и неэмоциональный крик может быть при гипогликемии.

Раздраженный («мозговой») крик сопровождает субарахноидальные кровоизлияния, повышение внутричерепного давления иного генеза, болевой синдром.

Монотонный («неэмоциональный») оттенок крика бывает при врожденной гидроцефалии и билирубиновой энцефалопатии, гипогликемии.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

«Гнусавый» крик свидетельствует о поражении каудальной группы черепно-мозговых нервов (чаще проводящих путей, нежели ядер) или надъядерных волокон, связанных с этими ядрами.
«Высокочастотный» крик характерен для гипомагниемий и гипокальциемий.

Длительность крика здорового ребенка адекватна действию раздражителя (голод, тактильные или болевые раздражения, мокрые пеленки); вскоре после его устранения крик прекращается *(«эмоциональный крик»).* При синдроме гипервозбудимости и внутричерепной гипертензии эта взаимосвязь нарушена.

Особенности крика новорожденного могут способствовать диагностике некоторых наследственных заболеваний (синдром «кошачьего крика», болезнь

Дауна).

Двигательная активность. У здоровых доношенных новорожденных движения избыточные, некоординированные, нередко атетозоподобные. Особенности двигательной активности связаны с преобладанием паллидарной системы и недостаточной миелинизацией нервов. У больных новорожденных двигательная активность (как спонтанная, так и в ответ на раздражение) нередко изменена. Ее ослабление возможно при поражениях ЦНС и при соматических заболеваниях, может возникать как на фоне низкого мышечного тонуса, так и при его значительном повышении («скованность движений»).

Спонтанная двигательная активность у здоровых новорожденных обычно заключается в периодическом сгибании и разгибании ног, их перекресте, отталкивании от опоры (в положении на животе отталкивание ног от ладони врача, прикасающейся к стопам ребенка, - *рефлекс ползания по Бауэру),* движениях рук на уровне груди в плечевых, локтевых и лучезапястных суставах со сжатием кистей. Наличие хореатического компонента в движениях, физиологичного для новорожденных, является следствием преобладания экстрапирамидной регуляции моторики и может проявляться, в частности, беспокойством языка, независимыми друг от друга движениями пальцев, их растопыриванием.
Повышение спонтанной двигательной активности (гипервозбудимость) у новорожденных связывают с отсутствием контроля высшего (коркового) звена двигательного анализатора. Незначительную (скрытую) гипервозбудимость можно выявить при помощи *симптома Ильпо* - вздрагивание или возникновение рефлекса Моро при постукивании пальцем по грудине. При внешнем осмотре можно отметить следующие признаки повышенной нервно-рефлекторной возбудимости.

1. *Тремор* (периодические, определенной амплитуды и частоты колебательные движения вокруг фиксированной оси). Мелкоразмашистый тремор рук и нижней челюсти, возникающий при крике или беспокойстве ребенка в первые 3-4 дня жизни, обычно не является признаком поражения ЦНС. Длительный тремор конечностей в покое, особенно при наличии другой патологической симптоматики, даже в первые дни жизни следует расценивать как проявление синдрома гипервозбудимости. Крупноразмашистый тремор у новорожденных встречается реже, он характерен для билирубиновой энцефалопатии (при этом кисть сжата и создается впечатление, что ребенок «грозит кулаком»). Длительный тремор и подергивание языка в ряде случаев служат неблагоприятным прогностическим признаком возникновения гиперкинетических форм детского церебрального паралича.

2. *Jitteriness (нервность, пугливость, дрожание)* - ритмический тремор постоянной амплитуды вокруг фиксированной оси, ассоциирующийся с повышенным мышечным тонусом и периостальными рефлексами, низким порогом startle-реакций и стойкими рефлексами новорожденных.

3. *Спонтанные рефлекс Моро, вздрагивания и клонус стоп.*

4. *Судороги* (подробнее см. ниже, в подразделе «Неврологический осмотр») могут возникать при внутричерепной родовой травме, тяжелом гипоксическом поражении головного мозга (как следствие глубокого отека и грубых метаболических нарушений), внутриутробных инфекциях (как следствие перенесенного менингоэнцефалита), токсическом поражении ядер головного мозга неконъ-югированным билирубином (ядерная желтуха). Судороги у новорожденных могут быть вызваны и такими метаболическими нарушениями, как патологический ацидоз, гипогликемия, гипомагниемия, гипокальциемия. Судороги, связанные с наследственным нарушением обмена (фенилкетонурия, галактоземия и др.), чаще появляются после окончания периода новорожденности, однако возможны и с первых дней жизни (при нарушениях обмена мочевины).
Наличие судорог, особенно длительных, повторяющихся, всегда является тревожным признаком в плане прогноза для полного выздоровления. При наличии стойкого или рецидивирующего судорожного синдрома ребенок должен быть осмотрен детским невропатологом, имеющим опыт работы с новорожденными, и госпитализирован с целью углубленного обследования и проведения адекватной терапии (см. главу 11).

Важно помнить, что в первые дни жизни первые четыре признака могут быть признаком транзиторной неврологической дисфункции (см. главу 4).

Мышечный тонус является важной характеристикой состояния новорожденных. Характерно физиологическое усиление тонуса мышц-сгибателей

(«флексорная поза»), которое обусловливает позу ребенка: голова слегка приведена к груди, руки согнуты в локтевых суставах и прижаты к боковой поверхности грудной клетки, кисти сжаты в кулачки, ноги согнуты в коленях и тазобедренных суставах. В положении ребенка на боку голова иногда слегка запрокинута. Некоторое снижение мышечного тонуса в первые минуты, а иногда и часы жизни в случае последующего его восстановления не следует расценивать как поражение ЦНС. Различают активный (поза) и пассивный мышечный тонус.

Активный мышечный тонус у здорового доношенного новорожденного описывают как эмбриональную позу (руки согнуты во всех суставах, приведены к туловищу, кисти сжаты в кулаки, большие пальцы кистей лежат под четырьмя остальными, ноги отведены в тазобедренных суставах, согнуты, в стопах преобладает тыльное сгибание) - такая поза является следствием флекторного повышения тонуса. Об активном мышечном тонусе можно судить также на основании пробы с вентральной поддержкой (см. рис. 5.5).

Ориентировочные показатели нормального *пассивного мышечного тонуса:* при движениях головы в сторону подбородок касается акромиального отростка грудины; разгибание рук в локтевых суставах возможно до 180°, сгибание в лу-чезапястных суставах - до 150°; отведение в сторону бедер - на 75° в каждую сторону; разгибание ноги в коленном суставе при согнутом под углом 90° бедре возможно до 150°; дорсальное сгибание стоп составляет 120°. При подтягивании новорожденного за запястья происходит небольшое разгибание в локтевых суставах, после чего наступает снова повышение тонуса флексоров с подтягиванием ребенка к рукам врача.
Симптом вялых плеч. Новорожденному придают вертикальное положение, поддерживая его за подмышечные области. Если голова ребенка «уходит в плечи», это может быть симптомом ишемического поражения парасагиттальных зон головного мозга.

Повышение мышечного тонуса возможно при гипоксически-ишемической энцефалопатии, субарахноидальном кровоизлиянии, менингите, билиарной энцефалопатии, внутриутробной инфекции с поражением ЦНС. Наряду с повышением мышечного тонуса может возникать его перераспределение. *Экстен-зорное повышение мышечного тонуса* проявляется опистотонусом: голова запрокинута, ноги (а нередко и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

руки) разогнуты и часто скрещены, кисти сжаты в кулаки. Такое состояние характерно для менингита и энцефалита, гипоксически-ишемической энцефалопатии III степени, билирубиновой энцефалопатии.

Ослабление мышечного тонуса у новорожденных может быть обусловлено недоношенностью или незрелостью. У доношенных детей низкий мышечный тонус может свидетельствовать о перенесенной тяжелой гипоксии, субдураль-ном кровоизлиянии, острой надпочечниковой недостаточности. Снижение мышечного тонуса сопровождает такие метаболические нарушения, как гипогликемия и ацидоз. Оно характерно и для тяжелых соматических заболеваний новорожденных. Низкий мышечный тонус отмечают также при некоторых наследственных болезнях: как хромосомных (болезнь Дауна и др.), так и обменных; эндокринопатиях.

Резкое ослабление мышечного тонуса и спонтанной двигательной активности характерно для недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, при гипераммониемии, наследственной спинальной амиотрофии Вернига-Гоффмана, врожденных и наследственных митохондриальных болезнях, миопатиях.

Стойкие изменения мышечного тонуса обусловливают возникновение некоторых патологических поз новорожденного.
Патологические позы

1. *Поза «лягушки»* - руки вяло лежат вдоль туловища, ноги находятся на поверхности пеленального стола, широко разведены в тазобедренных и слегка согнуты в коленных суставах. Такая поза является физиологической для глубоко недоношенных детей. У доношенных новорожденных она свидетельствует о резком снижении мышечного тонуса. Возникает при внутричерепных кровоизлияниях (субдуральная гематома, кровоизлияния в желудочки мозга), острой надпочечниковой недостаточности, поражении верхних сегментов шейного отдела спинного мозга, тяжелых соматических заболеваниях.

2. *Опистотонус* - голова запрокинута из-за ригидности затылочных мышц, руки вытянуты вдоль туловища, кисти сжаты в кулачки, ноги разогнуты в коленных суставах и перекрещены на уровне нижней трети голеней. При осторожной попытке пассивного сгибания головы рукой врача шея не сгибается и подбородок ребенка не достигает грудной клети. Данная поза связана с резким повышением тонуса мышц-экстензоров. Характерна для менингитов, субарах-ноидального кровоизлияния, билирубиновой энцефалопатии.

3. *Поза «фехтовальщика»* - голова повернута лицом к плечу, одноименные рука и нога находятся в разгибательном положении, причем рука отведена в сторону. Другая нога несколько отведена в тазобедренном и согнута в коленном суставе. Окончательно оценивается при сравнении с позой в положении ребенка на спине при позиции головы по средней линии тела. Появляется при внутричерепной родовой травме.

4. *Голова слегка запрокинута,* ноги резко согнуты в коленных и тазобедренных суставах и плотно приведены к животу. Попытка разгибания нижних конечностей сопровождается криком, беспокойством ребенка. Эта своеобразная поза иногда возникает при менингитах.
5. *Асимметричные позы:*

а) *по гемитипу:* рука и нога с одной стороны тела находятся в физиологическом положении, на другой стороне - конечности разогнуты, мышечный тонус их обычно снижен; возникает при внутричерепной родовой травме (супратенториальная локализация кровоизлияний) и поражениях верхних сегментов шейного отдела спинного мозга;

б) *по типу параплегии:* возможно снижение мышечного тонуса как в верхних конечностях (поражение сегментов шейного отдела спинного мозга), так и в нижних (поражение

спинного мозга на уровне поясничного отдела); иногда снижение мышечного тонуса рук сопровождается одновременным его повышением в сгибателях и аддукторах бедер, что расценивают как поражение на уровне верхних сегментов шейного отдела спинного мозга.

Эта патологическая поза всегда настораживает в плане прогноза для развития моторики. Нередко у таких детей отмечается стойкий перекрест голеней в нижней трети как в положении на спине, так и при исследовании рефлекса автоматической ходьбы; в последнем случае дети опираются на пальцы ног;

в) *по монотипу:* снижение двигательной активности и мышечного тонуса одной конечности при физиологическом положении других. Характерно для повреждения соответствующих сегментов спинного мозга. Вялый паралич руки в некоторых случаях связан с травмой плечевого сплетения. Следует помнить, что ограничение или отсутствие движений в одной конечности возможно при наличии травматического или патологического (псевдопаралич Парро, несовершенный остеогенез) перелома кости, остеомиелита, эпифизиолиза, перелома ключицы. Это обусловливает необходимость тщательного осмотра ребенка педиатром и детским хирургом и, в случае необходимости, проведения дополнительных исследований.

Патологическая установка кистей
Симптом «когтистой лапки» возникает при повышении тонуса экстензоров пальцев рук. Характерен для поражения ЦНС.

Симптом свисающей кисти («ластовидной» кисти, «тюленьей лапки») может свидетельствовать о повреждении нижних шейных сегментов *(паралич Деже-рин-Клюмпке).* Кратковременное «свисание» кисти возможно у клинически здоровых новорожденных. В последнем случае при пассивном покачивании кисти (врач держит руку ребенка указательным и большим пальцами за запястье) она быстро принимает физиологическое положение.

Симптом «обезьяньей» кисти - приведение большого пальца к ладонной поверхности при флексорном положении II-V пальцев. Встречается при перинатальных поражениях ЦНС различного генеза. Может способствовать замедленному развитию тонкой моторики.

Необычное положение пальцев рук может служить также *дополнительным критерием диагностики некоторых хромосомных болезней. При синдроме Патау* (трисомия по 13-й хромосоме) нередко II-IV пальцы находятся в положении флексии и частично перекрыты согнутыми большим пальцем и мизинцем. У 65% больных с *синдромом Эдвардса* (трисомия по 18-й хромосоме) III-IV пальцы находятся в положении флексии, а их перекрывают указательный палец и мизинец.

Патологические положения стоп

Варусная установка - отклонение стопы от оси конечности в медиальном направлении.

Вальгусное положение - отклонение стопы от оси конечности в латеральном направлении. Патологические положения стоп, указанные выше, могут быть связаны как с ортопедической патологией, так и с неврологическими повреждениями.

Пяточное положение - тыльное сгибание стопы.

Свисающая стопа может свидетельствовать о поражении спинного мозга на уровне поясничных сегментов или повреждении нервных стволов.
Желательно, чтобы детей с патологической установкой стоп осмотрели ортопед и невропатолог до момента выписки из родильного дома с целью определения тактики лечения и его своевременного начала.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Аномальное положение головы новорожденного может быть обусловлено не только предлежанием в родах или наличием патологической позы. В ряде случаев отмечается отклонение головы от оси тела, вплоть до резкого ее приведения к плечу *(кривошея).* Данное нарушение связано с травматическим повреждением *m. sternocleidomastoideus,* аномалией ее развития либо с поражением нижних шейных и верхних грудных сегментов спинного мозга.

Нарушения массы тела отражают особенности внутриутробного развития.

Макросомия выражена у детей с диабетической фетопатией, у переношенных, при синдроме Беквита.

Низкая масса тела при рождении по отношению к сроку гестации называется задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и может сопровождаться и отставанием длины тела от срока гестации *(симметричная - гипопластическая форма ЗВУР)* или нет *(асимметричная - гипотрофическая форма ЗВУР).* Подробнее о ЗВУР см. главу 3.

Наличие стигм дизэмбриогенеза (см. табл. 3.23) свидетельствует о нарушении внутриутробного развития. Диагностически значимым для констатации наследственной или врожденной патологии считают обнаружение 5 и более стигм.

Habitus новорожденного в некоторых случаях сразу позволяет заподозрить наличие заболевания, особенно наследственного характера (болезнь Дауна, синдром Эдвардса, синдром Патау, хондродистрофия, несовершенный остео-генез и др.). Это не исключает необходимость консультации врача-генетика и верификации диагноза.

Запах. Своеобразный запах, исходящий от новорожденного, может быть одним из ранних симптомов наследственных болезней обмена («мышиный» - при фенилкетонурии, «вареных овощей» или «кленового сиропа» - при нарушении обмена валина, лейцина, изолейцина). Следует иметь в виду, что запах может появиться не с первых дней жизни ребенка. Кроме того, собственный запах ребенка надо дифференцировать от запахов, обусловленных вводимыми ему медикаментозными средствами (антибиотиками, витаминами).
Кожа здорового доношенного ребенка нежная, эластичная, бархатистая на ощупь. Если собрать ее в складку, она тут же расправляется. Некоторая ее суховатость обусловлена низкой функциональной активностью потовых желез. Кожа только что родившегося ребенка покрыта *творожистой смазкой (vernix caseosa),* которую в настоящее время не принято удалять, так как она служит защитой от инфицирования.

При осмотре кожи новорожденного можно выявить *ряд особенностей, не относящихся к патологии.*

Millia - беловато-желтые точки, выступающие над поверхностью кожи. Наиболее характерная их локализация - кончик и крылья носа, реже - носогубный

треугольник. Это ретенционные кисты сальных желез; к середине - концу периода новорожденности они, как правило, исчезают; лечения не требуют.

Необильные петехиальные кровоизлияния в кожу предлежащей части и кровоизлияния в склеры. Их возникновение связано с повышенной проницаемостью сосудистых стенок у новорожденных. Появляются в процессе родов. Кровоизлияния в склеры могут свидетельствовать о травматичности родового акта.

Телеангиэктазии - красновато-синюшные сосудистые пятна. Локализуются на спинке носа, верхних веках, на границе волосистой части головы и задней поверхности шеи. Не выступают над поверхностью кожи. Исчезают при надавливании, что является дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отграничить их от

гемангиомы. Представляют собой локальное расширение мелких сосудов кожи (подробнее см. главу 13).

Лануго (lanugo) - пушковые волосы; наиболее частая их локализация - лицо, плечи, кожа спины. Обильные пушковые волосы встречаются у недоношенных детей. Рост волос на гребне ушных раковин относят к дизонтогенети-ческим стигмам (диабетическая фетопатия).

Монгольские пятна расположены в области крестца и ягодиц, реже на бедрах; имеют синюшный цвет, что обусловлено наличием пигментообразующих клеток (подробнее см. главу 13).
Родимые пятна. Возможна любая локализация; чаще коричневого или синюшно-красного цвета. В последнем случае необходима дифференциация с гемангиомами и телеангиэктазиями. Иногда это возможно только при наблюдении в динамике. Остаются на всю жизнь. Существует наследственная предрасположенность.

Милиариа (milliaria crystalline) - точечные пузырьки, выступающие над поверхностью кожи, наполненные прозрачной жидкостью; напоминают «капли росы»; локализуются на коже лица. Представляют собой ретенционные кисты потовых желез. Встречаются у новорожденных редко. Лечения не требуют.

Непатологические изменения кожи, связанные с особенностями адаптации (пограничными состояниями) и дефектами ухода, описаны в главах 4 и 13.

Цвет кожного покрова здорового новорожденного зависит от его возраста. В *первые минуты после рождения* возможны *акроцианоз* (рук и ног), *дистальный цианоз* (кистей и стоп), что обусловлено перестройкой кровообращения после рождения (переходное кровообращение - см. главу 4) и нарастающей гипоксией в родах. Реже ребенок рождается целиком розово-красного цвета. После проведения первого туалета или через несколько минут после рождения кожный покров у большинства детей приобретает ярко-розовый оттенок *(физиологическая эритема).* Это происходит вследствие реакции периферических сосудов на тактильные и температурные раздражения и обусловлено особенностями вазомоторного контроля и парезом прекапиллярных сфинктеров. У доношенных детей она держится 1-2 сут, а у незрелых и недоношенных - 1-1,5 нед.

У *переношенных детей* кожа сразу после рождения сухая, с участками деск-вамации, мацерации в области стоп и ладоней. Тургор тканей снижен. Подкожная жировая клетчатка истончена, кожа выглядит дряблой.
В середине 2-х, а чаще на 3-и сутки жизни у 60-65% детей кожа приобретает иктеричный оттенок. *Желтушное окрашивание* появляется прежде всего на лице и в межлопаточных областях, затем на туловище и конечностях. Склеры, слизистые оболочки, кожа кистей и стоп остаются обычной окраски. Максимум желтухи у доношенных детей приходится на 3-4-е сутки жизни, а к концу первой - середине второй недели она исчезает. Возникновение этой физиологичной для новорожденных желтухи (с максимумом уровня непрямого билирубина в сыворотке крови до 222 мкмоль/л) связано с рядом особенностей билирубинового обмена; она относится к пограничным состояниям (см. главу 4). Более раннее появление желтухи, высокая ее интенсивность, затяжной (более 8-10 дней) или волнообразный характер заставляют трактовать ее как патологическую (см. главу 17).

Желтоватое окрашивание кожного покрова при рождении иногда встречается у детей, перенесших тяжелую внутриутробную гипоксию. Оно обусловлено прокрашиванием кожи меконием. Обычно в подобных случаях отмечают также пропитывание меконием пуповины.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

После исчезновения физиологической желтухи кожа новорожденного приобретает розовый оттенок, интенсивность которого постепенно снижается, и она становится «телесного» цвета.

Патологические изменения кожи. Общий цианоз, отмечающийся у здоровых детей в первые секунды жизни, является нередко транзиторным и лечения не требует. Наличие стойкого цианоза может служить диагностическим признаком ряда заболеваний. Патологический цианоз может быть либо постоянным, либо возникает периодически («приступы» цианоза). Условно выделяют три группы причин, вызывающих цианоз:

1) центрального характера - при асфиксии, внутричерепной родовой травме, травме шейного отдела спинного мозга, внутриутробных инфекциях с поражением ЦНС, гипогликемии (так как при этом состоянии в первую очередь страдает головной мозг);
2) легочного генеза - пневмония, пневмопатии, пневмоторакс, диафраг-мальная грыжа, аплазия легкого и т. д.;

3) кардиальный - врожденные пороки сердца «синего» типа, наличие ар-териовенозных шунтов (персистирующий артериальный проток, открытое овальное окно и др.).

Цианоз у новорожденных нередко связан с комплексом причин, и трактовка его бывает затруднительна, что заставляет прибегать к дополнительным методам исследования (определение КОС, рентгенография грудной клетки, ЭКГ, ультрасонографическое и допплерографическое исследование сердца и кровотока, нейросонография и т. д.).

Цианоз лица, отмечающийся с момента рождения и длящийся в течение нескольких суток, в ряде случаев вызван обильными петехиями в коже лица и исчезает после их рассасывания. Особенно он характерен для детей, у которых во время родов произошло тугое обвитие пуповины вокруг шеи.

Акроцианоз и дистальный цианоз в раннем неонатальном периоде может появляться и у здоровых доношенных детей, особенно при нарушении температурного режима в отделении. Не следует относить к патологии и периоральный

цианоз, возникающий у детей первых дней жизни при крике и беспокойстве. Стойкий периоральный цианоз может быть симптомом заболевания - чаще кардиогенного генеза (подробнее см. главу 19).

Цианоз и некоторая отечность ног являются отличительной чертой детей, родившихся в тазовом (чаще ножном) предлежании. Этот же симптом у детей данной группы может говорить о повреждении спинного мозга на уровне поясничных сегментов.
Изолированный цианоз верхней конечности возможен в случае выпадения ручки в родах при поперечном положении плода. Иногда он сопровождает травму шейного отдела спинного мозга (см. паралич Эрба- Дюшенна и Керера, глава 10).
Бледность кожи при рождении, в отличие от цианоза, всегда настораживает неонатолога. Она может свидетельствовать о тяжелой гипоксии смешанного генеза («белая асфиксия»), внутричерепной родовой травме или повреждении шейного отдела спинного мозга. Пролонгированная бледность является непременным признаком анемического синдрома у новорожденных (анемическая форма гемолитической болезни новорожденных, фето-фетальная и фетомате-ринская трансфузия, кровоизлияния и кровотечения во внутренние органы). Бледность кожи характерна также для острой надпочечниковой недостаточности, некоторых врожденных пороков сердца, перинатальных инфекций.

Бледность кожи, особенно нарастающая в динамике, является абсолютным показанием к проведению срочного исследования содержания гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, а также определению гематокритного числа, КОС крови.

Сероватый (землистый) оттенок кожа приобретает при тяжелом течении перинатальных инфекций. Он обусловлен токсическим действием на мелкие сосуды кожи продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Нередко землистый цвет кожи сочетается с ее бледностью и иктеричностью. Серовато-бледный колорит кожи характерен для метаболического ацидоза.

Желтушность кожи сопровождает многие болезни новорожденных. Интенсивность, оттенок и длительность иктеричности зависят от характера заболевания (см. главу 17).

Мраморность кожи лишь иногда можно считать физиологической. У новорожденных она обычно служит признаком незрелости, охлаждения или поражения вегетативного отдела ЦНС. Мраморность кожи пораженной конечности отмечают при акушерских параличах руки.

О нарушении центральной регуляции сосудистого тонуса свидетельствует *симптом Арлекина* - периодическое появление ярко-красного окрашивания одной половины лица, туловища, одноименных конечностей и побледнение другой половины тела. Встречается при внутричерепных кровоизлияниях и у глубоко недоношенных детей.
Мацерация кожного покрова у непереношенных детей с перинатальным поражением ЦНС говорит о повреждении ее вегетативного отдела.

Оценив состояние кожи ребенка визуально, педиатр проводит ее пальпацию. При этом оцениваются температура, эластичность, тургор кожи и подкожно-жировой клетчатки, влажность.

Кожа здорового новорожденного теплая на ощупь. В первые часы после рождения она может становиться как бы «прохладной» (особенно конечности), что связано с физиологическим понижением температуры тела. Снижение температуры кожи ребенка в последующие дни жизни всегда настораживает. Оно может быть обусловлено нарушением температурного режима в отделении, недоношенностью или незрелостью ребенка. При уходе за такими детьми используют кувезы различного типа, источник лучистого тепла.

Понижение температуры тела, особенно у недоношенных новорожденных, иногда сопровождается отеком (уплотнением) кожи и подкожно-жировой клетчатки, который появляется вначале на ногах и в нижних отделах передней брюшной стенки. В дальнейшем возможно его распространение на кожу туловища, рук и лица. Кожа плотная, чаще бледноватая, не собирается в складку. Состояние ребенка ухудшается. Подобная клиническая картина встречается при склереме и склередеме (см. главу 13).

Врожденный отек характерен для детей с тяжелой формой гемолитической болезни новорожденных по Rh-антигену, монозиготной формой талассемии, некоторыми внутриутробными инфекциями (см. главу 17).

Снижение тургора тканей встречается при гипотрофии (как внутриутробной, так и постнатальной), обезвоживании, перинатальных инфекциях, врожденном гипотиреозе.

Сухая кожа характерна для переношенных детей, врожденного ихтиоза, гипотиреоза, некоторых наследственных заболеваний (болезнь Дауна) и др. Повышение влажности кожи новорожденных встречается редко в связи с особенностями функционирования потовых желез.
Повышение температуры тела возможно как при дефектах ухода, так и при заболевании новорожденного. Перегревание недоношенного ребенка приводит к так называемой *кувезной лихорадке,* которая обычно сопровождается ухудшением его состояния, вялостью, отказом от пищи. Перегревание доношенного новорожденного чаще сопровождается его беспокойством, сухостью кожи и слизистых оболочек, настойчивым

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

хрипловатым криком. Выражение лица испуганное, глаза блестят, возможен тремор конечностей, тургор тканей снижен, кожа иногда бледнеет. Ребенок жадно пьет, но нередко и срыгивает. В запущенных случаях двигательная активность и мышечный тонус снижаются, глаза закрыты, крик вялый или отсутствует, сосательный рефлекс ослаблен. В генезе данного состояния, которое принято называть транзиторной лихорадкой, лежит нарушение водно-электролитного баланса, гиперэлектролитемия, гемо-концентрация и изменение гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла (см. главу 4).

Гипертермия как симптом болезни у недоношенных новорожденных встречается реже, чем у более старших детей, даже при таких тяжелых заболеваниях, как сепсис и гнойный менингит. У доношенных новорожденных гипертермия сопровождает перинатальные инфекции, чаще бактериального характера. Гипертермия может быть также при поражении ЦНС (внутричерепные кровоизлияния, билирубиновая энцефалопатия).

Изменение температуры кожи, выявленное пальпаторно, является показанием к контрольной термометрии с целью своевременного проведения неотложных корригирующих мероприятий. В дальнейшем измеряют температуру с интервалами 1-2 ч вплоть до ее нормализации.

Срыгивания у новорожденных наблюдаются довольно часто. У детей первых суток жизни они могут быть следствием заглатывания околоплодных вод во время родового акта или проявлением некоторой гипервозбудимости, которая характерна даже для здоровых детей этого возраста. При недостаточном уходе вследствие обильных срыгиваний на коже щек иногда появляется раздражение. Более грозное осложнение - аспирация рвотных масс. Профилактика - тщательное удаление желудочного содержимого, которое проводят в родильном зале всем детям с асфиксией после стабилизации состояния, ибо в первые минуты жизни срыгиваний обычно не бывает, а зондирование желудка может вызвать брадикардию. При необходимости осуществляют повторную санацию в детском отделении. В кроватках новорожденные должны лежать на боку. Отсасывание слизи из желудка в родильной комнате является также процедурой, позволяющей своевременно диагностировать атрезию пищевода.
Упорные срыгивания и рвота являются симптомом ряда заболеваний новорожденных, описанных в главе 20.

Все новорожденные, у которых отмечены обильные срыгивания и/или рвота, должны наблюдаться детским хирургом совместно с неонатологом с целью своевременной диагностики хирургической патологии.

Характер и кратность срыгиваний (рвоты), так же как и стула, должны быть зафиксированы в истории развития (болезни) новорожденного.

Стул. При первом осмотре ребенка после рождения необходимо установить наличие анального отверстия и мекония. Отхождение мекония в родах (за исключением родов в тазовом предлежании) и окрашивание околоплодных вод меконием является одним из признаков гипоксии плода. *Меконий* (первородный кал) - густая вязкая масса темно-зеленого (оливкового) цвета, отходящая, как правило, 1-2 дня и затем сменяющаяся на переходный стул (см. главу 4). Длительное отсутствие мекония нередко связано с кишечной непроходимостью различного генеза (см. главу 23).

Характер стула у здорового новорожденного зависит от возраста ребенка (см. главу 4). Увеличение кратности стула возможно при погрешностях вскармливания, инфекционных поражениях кишечника (как внутриутробных, так и постнатальных), мальабсорбции (как правило, приобретенной), дисбак-териозе (нередко вызванном антибиотиками). Учащение стула и/или наличие в нем патологических примесей обусловливает необходимость исследования копрограммы и поиска возбудителя инфекции (см. главу 20).

5.2. ОСМОТР ПО СИСТЕМАМ

В первую очередь, если ребенок спокоен, проводят осмотр живота и пальпацию органов брюшной полости, так как даже при незначительном беспокойстве ребенка информативность этого исследования резко снижается. Пальпацию

проводят осторожно, подушечками пальцев. Перкутируют новорожденных методом непосредственной перкуссии, причем нередко приходится ориентироваться не на звук, а доверять тактильным ощущениям. Аускультацию следует проводить при помощи стетоскопа, предназначенного специально для новорожденных и детей младшего возраста. Использование фонендоскопов больших размеров вызывает затруднения интерпретации аускультативных данных. При обследовании недоношенных детей его даже не всегда удается плотно прижать к исследуемому участку грудной клетки.
Осмотр слизистой оболочки полости рта (если его не удалось провести при исследовании рефлекса Бабкина), конъюнктивы, определение степени разведения ног в тазобедренных суставах, исследование рефлекса Переза следует проводить на заключительном этапе обследования, так как эти манипуляции нарушают контакт с новорожденным.

Подсчет числа дыханий и сердечных сокращений желательно проводить во время сна (т. е. в кроватке, до начала осмотра), так как эти величины у новорожденных очень лабильны.

Осмотр головы. Голова новорожденного может быть брахицефалической, долихоцефалической и, нередко, неправильной формы. Последнее зависит от положения плода в родах и конфигурации костей черепа при прохождении по родовым путям. Характерно преобладание размеров мозгового черепа над лицевым. Башенная форма черепа бывает при некоторых внутриутробных инфекциях (токсоплазмоз) и наследственных заболеваниях (синдром Марфа-на). Окружность головы доношенного новорожденного обычно составляет 34-37 см, что, как правило, на 1-3 см больше окружности грудной клетки. При отклонении окружности головы и индекса Тура (грудо-головной показатель) от средних величин можно думать о микроили гидроцефалии. Для последней также характерны глубоко посаженные глаза и нависающие лобные бугры.

Измерение окружности головы в родильном доме повторно целесообразно проводить не ранее чем на 3-й день жизни, так как к этому сроку изменяется конфигурация и обычно исчезает родовой отек.

Пальпация головы. Родовой отек (родовая опухоль) встречается у большинства новорожденных при родах в головном предлежании; он имеет тестоватую консистенцию, не ограничен размерами одной кости.

Кефалогематома (наружная) - кровоизлияние под надкостницу. Ограничена размерами одной кости, по периметру пальпируется костный валик. При бимануальной пальпации определяется флюктуация (подробнее см. главу 10).
Кровоизлияния под апоневроз не ограничены размерами одной кости, характерна флюктуация. Осложнения: инфицирование, гипербилирубинемия, реже - анемия.

Мозговые грыжи - мягкие эластичные образования, выступающие над поверхностью свода черепа. Локализованы по ходу швов черепа, иногда в области спинки носа. Лечение - хирургическое.

Инфильтраты и *уплотнения* кожи и подкожно-жировой клетчатки волосистой части головы чаще ятрогенного характера - на месте инъекций, наложе-

ния ложек акушерских щипцов, кожно-головных щипцов (в последнее время у живых плодов практически не применяются).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Абсцессы волосистой части головы. Характерны отек кожи и подкожно-жировой клетчатки, покраснение кожи над абсцессом, иногда флюктуация. Лечение - опорожнение и дренирование, антибактериальная терапия парентерально.

Изменение плотности костей черепа. Увеличение плотности характерно для перенашивания; податливые кости черепа - результат недостаточной минерализации, характерны для детей, родившихся преждевременно.

Локальные утолщения кости свода черепа (дизостозы) относят к дизонтоге-нетическим стигмам.

Лакунарные дефекты костей свода черепа - «окончатый череп». Этиология неясна, возможна связь с дефектами питания матери во время беременности, внутриутробными инфекциями. Минерализуются в течение первого года жизни.

Истончение костей свода черепа (чаще одной из теменных костей). При надавливании образуется небольшая вмятина, которая самостоятельно выправляется *(симптом «фетровой шляпы»).* Этиология неясна. Минерализуется в течение первого года жизни.

Переломы костей свода черепа. Пальпаторно может определяться крепитация, небольшой отек. Травматический перелом локализуется чаще в области теменной кости, нередко на месте наложения ложек акушерских щипцов. Множественные патологические переломы характерны для несовершенного остеогенеза. Обычно переломы костей черепа сопровождаются кефалогема-томой.
При подозрении на перелом костей черепа необходимо рентгенологическое исследование.

Пальпаторная перкуссия свода черепа. Проводится крайне осторожно. При гидроцефалии возможен звук «треснувшего горшка». При наличии эпидураль-ных и субдуральных гематом может определяться притупление перкуторного тона над зоной кровоизлияния.

Аускультация головы. Наличие грубого сосудистого шума при аускультации свода черепа может свидетельствовать о наличии аневризмы сосудов мозга. Локализация шума в области задней черепной ямки характерна для опухоли мозжечка.

Отсутствие костей свода черепа наблюдается при анэнцефалии. Дети нежизнеспособны.

Швы и *роднички* (рис. 5.2) пальпируют осторожно. У здоровых детей они обычно находятся на уровне края костей, их образующих. Выбухание и пульсацию большого родничка при крике ребенка не следует относить к патологии. Постоянное выбухание швов и родничков свидетельствует о повышении внутричерепного давления (гидроцефалия, менингит, внутричерепные кровоизлияния). Западение большого родничка отмечают при эксикозе и, иногда, при гнойном менингите.

Размеры большого родничка индивидуальны, обычно составляют от 1 до 3 см между краями противоположных костей. Маленькие размеры или раннее

закрытие большого родничка не могут привести к краниостенозу. Маленький родничок у большинства доношенных новорожденных закрыт. Широкие швы и незакрытый малый родничок бывают у доношенных новорожденных при врожденном гипотиреозе, асимметричной ЗВУР, гидроцефалии.

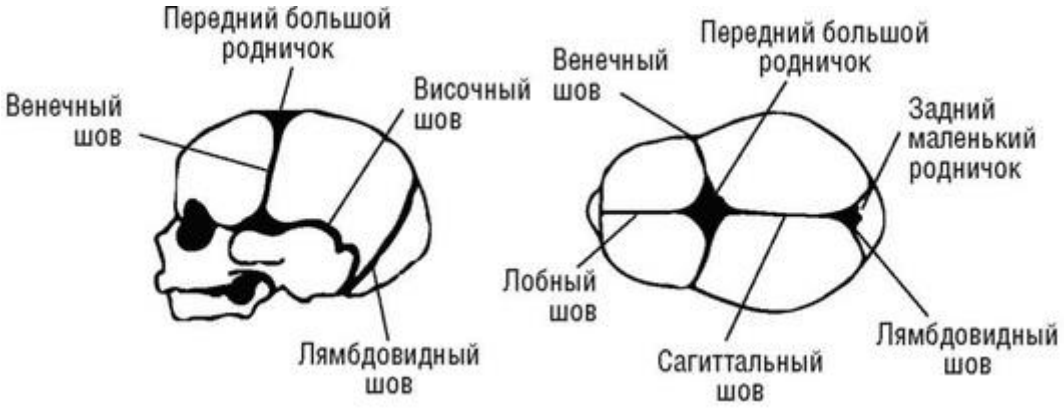


Рис. 5.2. Швы и роднички черепа у новорожденного

У доношенных детей сагиттальный шов обычно открыт и ширина его не превышает 3 мм; остальные швы черепа пальпируются на стыке костей. При такой конфигурации головы, когда теменные кости черепа заходят друг на друга, измерение сагиттального шва не проводят. Боковые роднички открыты только у недоношенных детей.
Осмотр лица. Лицо здорового новорожденного относительно симметрично. Иногда при крике ребенка можно отметить незначительную сглаженность но-согубного треугольника, которая исчезает в течение раннего неонатального периода.

Асимметрия лица может быть связана с аномалиями развития (гипоплазия одной половины лица), врожденным дакриоциститом, инфекцией (остеомиелит верхней челюсти), поражением черепно-мозговых нервов.

Врожденный дакриоцистит проявляется с момента рождения или с первых дней жизни. Процесс чаще односторонний. В медиальном углу глаза отмечают плотное образование размером с крупную горошину. При присоединении вторичной инфекции (чаще хламидийной) кожа над ним приобретает ярко-розовый оттенок. Лечение чаще местное: зондирование слезно-носового канала, 20% раствор сульфацила натрия 5-6 раз в сутки, осторожный массаж слезного мешочка; в случае присоединения вторичной инфекции - раствор левомице-тина 0,25% и эритромициновая глазная мазь 4-6 раз в сутки. После выписки из родильного дома необходимо наблюдение окулиста.

Поражение черепных нервов описано в главе 11.

Осмотр глаз. У детей первых суток жизни нередко затруднен, так как они закрыты. Глаза у здорового новорожденного ясные, роговица прозрачная, зрачки круглые, диаметр их 2-3 мм, реакция на свет живая. При движении глазных яблок у здорового новорожденного периодически может возникать сходящееся косоглазие. При перемене положения головы, а иногда и в покое, возможен кратковременный мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Глаза блестящие, характерен (в большей степени для недоно-

шенных) некоторый экзофтальм. К концу первой - середине второй недели жизни ребенок может фиксировать взгляд и следить за исследователем (зрительно-слуховое сосредоточение). Конъюнктивы гладкие, блестящие, розовые. Слезы при крике у новорожденного первой недели жизни обычно не появляются.
Перинатальные повреждения ЦНС (прежде всего гипоксически-ишемиче-ские) могут сопровождаться такими патологическими симптомами, как птоз, лагофтальм (невозможность полностью сомкнуть веки), стойкий (более 20 с) горизонтальный нистагм, вертикальный нистагм, ротаторный нистагм, стойкое сходящееся косоглазие, расходящееся косоглазие, *симптомы Грефе,* «заходящего солнца», *Белла* (стойкий поворот вверх глазного яблока и взора), *остановившегося взора широко открытых глаз, кукольных глаз, плавающие движения глазных яблок* (см. главу 11).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Нарушение прозрачности оптических сред глаза возможно при внутриутробных инфекциях и наследственных нарушениях обмена (токсоплазмоз, галактоземия). При осмотре педиатр может диагностировать у таких детей катаракту.

Симметричное изменение размеров зрачка (часто в сочетании с утратой реакции на свет) возможно при любом тяжелом поражении ЦНС, в том числе связанном с соматическими заболеваниями.

Миоз (сужение зрачка) бывает симметричным (отмечается уже при II стадии гипоксически-ишемической энцефалопатии) или односторонним (при наличии признаков атаксии, тремора и миоклоний на стороне миоза можно предположить поражение «покрышки» мозга).

Мидриаз (расширение зрачка) также может быть симметричным (проявление I стадии гипоксически-ишемической энцефалопатии) или односторонним (при расходящемся косоглазии, ассоциации с птозом на этой же стороне и гемипа-резом - на противоположной свидетельствует о поражении среднего мозга - *синдром Вебера).*

Анизокория может свидетельствовать о кровоизлиянии в головной мозг. Реакция на свет при этом также нередко нарушена.

Триада Бернара-Горнера - опущение верхнего века, сужение зрачка и за-падение глазного яблока (птоз, миоз и энофтальм) - возникает при поражении симпатического ствола на уровне VII шейного и I грудного сегментов спинного мозга, нередко сопровождает тяжелые акушерские параличи руки (Эрба-Дюшенна и Керера). Следует учитывать, что триада Бернара-Горнера у новорожденных может формироваться постепенно. При осмотре в первые дни жизни неонатолог нередко отмечает лишь асимметрию ширины глазных щелей.
Изменение формы зрачка. Колобома радужки может быть наследственного происхождения (располагается типично в нижней части радужной оболочки, наследование доминантное) и следствием внутриутробных инфекций (токсо-плазмоз).

Синдром Аргайла Робертсона - деформация зрачков, анизокория, миоз. Встречается при врожденном сифилисе.

Ириты, иридоциклиты являются признаком ряда внутриутробных инфекций (см. главу 16).

Изменения цвета склер и конъюнктив. Голубые склеры встречаются при некоторых наследственных заболеваниях (несовершенный остеогенез, фенилке-тонурия и др.). Иктеричное окрашивание склер и конъюнктив характерно для гипербилирубинемий.

Бледные конъюнктивы являются одним из диагностических критериев анемии новорожденных. Яркая их окраска появляется при воспалительных изменениях.

Конъюнктивиты . «Реактивные» конъюнктивиты при современном методе профилактики гонобленнореи практически не встречаются. Таким образом, все конъюнктивиты следует считать проявлением инфекции (хламидии, стафилококк, кишечная палочка и др.). Чаще болеют недоношенные, дети, инфицированные в родах, и от матерей, перенесших ОРВИ в конце беременности. Конъюнктивиты могут быть и следствием дефекта ухода. В клинической картине, кроме покраснения конъюнктивы, характерно гнойное отделяемое из глаз. Лечение - промывание глаз раствором калия перманганата 1:8000 (отдельной ваткой правый и левый глаз, легким движением от латерального угла к медиальному) 6-10 раз в сутки; закапывают в конъюнктивальный мешок 0,25% раствор левомицетина по 1 капле 6 раз в сутки попеременно с 20% раствором Альбуцида♠ (кратность та же).

Гонобленнорея характеризуется чрезвычайно обильным гнойным отделением из глаза («шапка гноя»), резким отеком и покраснением верхнего века. В запущенных случаях возможно кровянистое отделяемое - изъязвление роговой оболочки.
Любой конъюнктивит является показанием к срочному проведению бактериоскопического исследования гнойного отделяемого и его посева, включающего тщательный поиск гонококка, хламидий.

Осмотр слизистой оболочки полости рта. Слизистые оболочки губ и полости рта новорожденного нежные, легко ранимые, богато васкуляризированы. Окраска их у здоровых детей ярко-розовая. В связи с незначительным слюноотделением они суховаты. Слизистая оболочка губ имеет поперечную исчерченность и образует подушечки, покрытые у некоторых детей беловатым налетом. Вдоль челюстных отростков слизистая оболочка образует складку. Эти особенности, как и *комочки Биша,* расположенные в толще щек, способствуют акту сосания. На слизистой оболочке твердого нёба вдоль медиальной линии у 85% новорожденных можно увидеть желтоватые точки *(гранулы Эпштейна),* которые спонтанно исчезают в течение месяца. Слизистая оболочка языка розового цвета, после кормления на ней может быть небольшой беловатый налет.

Альвеолярные отростки выражены слабо, однако на них в редких случаях можно обнаружить 1-2 зуба. Последние иногда подлежат удалению (чаще пинцетом), если мешают грудному вскармливанию.

Акт сосания затрудняет также *короткая уздечка языка* (кончик языка при крике приподнимается вверх). Лечение оперативное (рассечение), проводит детский хирург.

Стойкое отклонение языка в сторону от средней линии говорит о поражении каудальной группы черепных нервов (см. главу 11). Об этом же свидетельствует и свисающее мягкое нёбо (сопровождается нарушением фонации).

Большие размеры языка характерны для гипотиреоза, некоторых наследственных заболеваний (болезнь Дауна), синдрома Беквита.

Молочница - белые пятнышки, выступающие над поверхностью, появляющиеся на слизистой оболочке полости рта при дефектах ухода; вызывается грибами. Профилактика - правильная обработка сосок и туалет молочной железы перед кормлением (см. главу 6). Лечение: нистатин в порошках по 0,1 3 раза в день, смазывание слизистых оболочек раствором буры с глицерином.
Расщелина верхней губы (хейлосхиз) и *твердого нёба* (палатосхиз) - наиболее частые аномалии развития лица (1:1000). Существуют наследственные и приобретенные формы (связывают с перенесенной на ранних сроках беременности вирусной инфекцией). Хейлосхиз является в основном косметическим дефектом, изредка возникают затруднения при грудном вскармливании.

Палатосхиз всегда опасен из-за риска аспирации во время кормления. Таких детей следует кормить в вертикальном положении, первые дни жизни - из рожка. Это диктует необходимость раннего применения обтуратора (необходимо снабдить им мать до выписки домой). Лечение оперативное.

При осмотре лица следует также выявлять и фиксировать в истории развития другие стигмы дизонтогенеза (см. табл. 3.23).

Осмотр шеи. Короткая шея наблюдается при ряде наследственных (хромосомных) болезней, возникает за счет уплощения тел позвонков, может быть также следствием травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга. Иногда сопровождается избыточными поперечными кожными складками на шее.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Крыловидная шея - продольные складки кожи, расположенные на боковых поверхностях шеи по направлению к плечам; характерна для синдрома Шере-шевского-Тернера.

Кисты и *свищи* шеи у новорожденных встречаются редко, являются следствием незаращения щитоязычного протока и 1-й и 2-й жаберных дуг.

Пальпация шеи может выявить асимметричность напряжения грудиноклю-чично-сосцевидной мышцы (см. главу 10).

Аускультация шеи. Возможны сосудистые шумы, связанные с аномалиями развития сердечно-сосудистой системы или тяжелой анемией.

Осмотр грудной клетки. Форма грудной клетки у здорового новорожденного бочкообразная, нижняя апертура развернута, положение ребер приближается к горизонтальному. Во время вдоха у доношенных в течение первых часов, а у недоношенных - дней жизни могут слегка западать яремные ямки и межреберные промежутки. Грудная клетка симметрична, нижние ее отделы принимают активное участие в акте дыхания. Мечевидный отросток у некоторых детей отклонен кнаружи и приподнимает кожу (с возрастом его положение нормализуется).
К патологическим изменениям формы грудной клетки относятся следующие варианты.

Килевидная грудь (птичья грудь, куриная грудь) - отклонение грудины и ребер кпереди, напоминает киль корабля.

Воронкообразная грудь - западение грудины и отклонение ребер кзади. Следует отличать от воронкообразного западения грудной клетки, возникшего вследствие синдрома дыхательных расстройств.

Асимметрия грудной клетки возможна при некоторых врожденных пороках сердца (сердечный горб).

С осмотра грудной клетки врач начинает оценку функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем (одышка, ритмичность дыхания, пульсация сосудов и т. д.).

Пальпация грудной клетки. При переломе ключицы, в зависимости от возраста ребенка, выявляют отек, крепитацию или костную мозоль. Лечение обычно ограничивают отведением плеча кзади при пеленании. В кроватке ребенок должен находиться на боку, противоположном пораженной ключице. При переломе ребер (он чаще является следствием травматичной реанимации) можно определить крепитацию, подкожную эмфизему. Лечение обычно не требуется.

Повышение ригидности грудной клетки характерно для заболеваний легких (пневмонии, пневмопатии) и некоторых аномалий развития (диафрагмальная грыжа).

Небольшой отек в области лопаточной кости может говорить о ее переломе, однако чаще всего он у новорожденных протекает бессимптомно и является рентгенологической находкой.

Верхушечный толчок расположен в четвертом межреберье слева, на 1-2 см кнаружи от среднеключичной линии.

Перкуссия грудной клетки. Сердце. У новорожденных используют пальпатор-ную перкуссию. Границы относительной сердечной тупости: верхняя - III ребро; левая - между среднеключичной и передней аксиллярной линиями; правая - 1 см кнаружи от правого края грудины.

Расширение границ относительной сердечной тупости возможно при врожденном пороке сердца, поражениях сердца, вызванных серьезными расстройствами гемодинамики (асфиксия, пневмонии, пневмопатии, гиперволемия), внутриутробным миокардитом.

Смещение границ относительной сердечной тупости характерно для декстра-кардии, пневмоторакса, гемоторакса, диафрагмальной грыжи и является показанием к проведению рентгенологического исследования.

Определение границ абсолютной тупости у новорожденных весьма затруднительно и в повседневной работе неонатолога проводится редко.

Перкуссию легких начинают в положении ребенка на спине. При этом определяют верхнюю границу печени, которая у здоровых новорожденных находится на уровне верхнего края V ребра. Перкуссию задних легочных полей целесообразно проводить, положив ребенка на ладонь при поддержке за подмышечные области. В данном положении не происходит искажения перкуторного тона.

Укорочение перкуторного легочного звука над зоной поражения характерно для некоторых пневмопатий (синдромы дыхательных расстройств, транзитор-

ного тахипноэ, ателектазы), пиоторакса, гемоторакса, хилоторакса, пневмоний, диафрагмальной грыжи. Над интактными участками легочной ткани нередко определяется изменение перкуторного тона, характерное для эмфиземы.

Данные, полученные методом *сравнительной перкуссии,* особенно информативны для диагностики пневмоторакса, диафрагмальной грыжи, ателектаза легкого, аплазии легкого и т. д.

Аускультация грудной клетки. Сердце. Тоны сердца у здорового новорожденного ясные, звучные, чистые. Частота сердечных сокращений вариабельна и составляет в среднем в покое 110-140 уд./мин. Брадикардией считают менее 100 сокращений сердца в минуту, тахикардией - более 160.
Усиление звучности сердечных тонов возможно при повышении температуры тела (например, транзиторная лихорадка), а также в первые сутки жизни у детей, родившихся в легкой гипоксии.

Приглушение и глухость тонов сердца характерны для тяжелой (или длительной) внутриутробной гипоксии, инфекционного поражения миокарда, врожденных пороков сердца, метаболических нарушений (ацидоз, дизэлектро-литемии).

Наличие систолического шума в первые часы, а иногда и дни жизни не всегда говорит о врожденном пороке сердца. К концу раннего неонатального периода он может исчезнуть или выслушиваться только у края грудины (где в предыдущие дни был его *punctum maximum).* Подобный систолический шум может определяться как у клинически здоровых новорожденных, так и у детей с гипертензией малого круга кровообращения (синдром дыхательных расстройств, пневмония и т. д.). Его наличие обусловлено функционированием артериального протока и/или овального окна.

Систолический шум может появляться на 3-5-е сутки жизни и, в отличие от описанного, иметь тенденцию к нарастанию, проводиться в аксиллярную область, а иногда и на спину и свидетельствовать о врожденном пороке сердца.

Решение вопроса о наличии у ребенка данной патологии следует принимать после наблюдения в динамике и, в случае необходимости, проведения рентгенологического, эхокардиографического и электрокардиографического исследований.

Тахикардией новорожденный реагирует на гипертермию, тактильные и болевые раздражители, кормление; она сопровождает крик и беспокойство ребенка. Учащенное

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

сердцебиение при рождении бывает у здоровых детей, но может свидетельствовать о перенесенной гипоксии средней тяжести в родах. Стойкая тахикардия характерна для врожденных пороков сердца, заболеваний легких (реакция на гипоксию и гемодинамические нарушения).
Брадикардия при рождении свидетельствует о перенесенной тяжелой гипоксии или внутричерепной родовой травме. Стойкая брадикардия характерна для врожденного гипотиреоза, внутричерепных кровоизлияний (субдуральная гематома, в желудочки мозга), билирубиновой энцефалопатии и для врожденных нарушений внутрисердечной проводимости - как идиопатических, так и при кардитах. Выраженное замедление сердечного ритма характеризует терминальное состояние новорожденного, независимо от основного заболевания.

Аускультацию тонов сердца у новорожденных целесообразно проводить не только в классических точках. Например, при выраженном их приглушении фонендоскоп следует поместить над эпигастральной областью, так как там тоны сердца выслушиваются отчетливее.

Подробности диагностики сердечно-сосудистой патологии представлены в главе 19.

Дыхание у здоровых доношенных новорожденных над всеми легочными полями пуэрильное, т. е. выслушивается вдох и 1/3-1/2 часть выдоха. У здоровых недоношенных детей в первые дни жизни дыхание нередко ослаблено, что связано с замедленным расправлением легких (см. главу 4).

Ослабление дыхания может быть обусловлено экстрапульмональными причинами (узкие носовые ходы, отек слизистой оболочки носа при ОРВИ или вследствие травматизации при проведении реанимационных мероприятий, назначение некоторых препаратов матери в родах). Дифференциально-диагностическим приемом служит аускультация при дыхании новорожденного через открытый рот после крика.

Изменение характера дыхания (ослабленное, жесткое), как и перкуторных данных над легкими, является признаком большой группы заболеваний и аномалий развития дыхательной системы (см. главу 12).

Дыхание над пораженным легким может не проводиться (не выслушиваться) при массивном ателектазе, пневмотораксе, аспирационном синдроме с обту-рацией крупного бронха, диафрагмальной грыже. В последнем случае над грудной клеткой можно выслушивать перистальтику петель кишечника.
Хрипы над легкими в первые минуты жизни выслушиваются у большинства здоровых новорожденных, что обусловлено наличием в легких остатка внутриутробной легочной жидкости. Обилие разнокалиберных хрипов при рождении свидетельствует об аспирационном синдроме. Для того чтобы отличить проводные хрипы, фонендоскоп следует поднести к наружным носовым ходам ребенка и/или проводить аускультацию легких при дыхании открытым ртом. Диагностически значимой является также оценка звучности хрипов и постоянства их локализации как во время разового осмотра (могут исчезать после нескольких форсированных вдохов), так и при наблюдении в динамике.

Наличие хрипов над легкими при рождении может свидетельствовать и о врожденном заболевании легких (внутриутробная пневмония), а в последующие дни жизни всегда говорят о патологии (см. главу 12).

Дыхательные шумы могут быть при аномалиях развития гортани (инспира-торный шум при стридоре) и поражении легких (экспираторный шум при тяжелой пневмонии и пневмопатиях).

Средняя частота дыханий у здоровых новорожденных составляет 40-50 в минуту. Число дыханий более 60 в минуту следует расценивать как тахипноэ, менее 30 - как брадипноэ.

Тахипноэ с наличием шумов на вдохе и/или выдохе называют одышкой. Изменения частоты дыхания сопровождают заболевания дыхательной системы и перинатальные поражения ЦНС. Брадипноэ говорит о более тяжелом нарушении механизмов регуляции дыхания.

Нарушения ритма дыхания у здоровых доношенных новорожденных первых часов жизни могут проявляться кратковременными апноэ и наличием гаспов (см. главу 4). Апноэ - остановка дыхания в течение 10 с и более. Незрелость механизмов регуляции дыхания у недоношенных может привести к возникновению длительных апноэ (более 20 с), сопровождающихся цианозом, брадикар-дией, и даже к остановкам дыхания. Повторяющиеся длительные апноэ без сопутствующего изменения сердечного ритма могут быть расценены как эквивалент судорог, особенно у недоношенных детей.
Осмотр живота. Живот у здорового новорожденного округлой формы, активно участвует в акте дыхания, подкожный жировой слой развит хорошо. Перистальтику кишечника можно наблюдать только у истощенных детей и недоношенных; для этих же детей характерна развитая сеть поверхностных сосудов кожи.

Изменения формы живота. Вздутие живота возможно у здоровых новорожденных при перекармливании, увеличении образования газов (особенно при искусственном вскармливании); обычно сопровождается обильным отхожде-нием газов. При этом характерны беспокойство ребенка и необильные срыги-вания. Вздутие живота может быть симптомом таких заболеваний, как низкая кишечная непроходимость (динамическая, атрезия анального отверстия, атре-зия прямой кишки и т. д.), болезнь Гиршпрунга, некротический энтероколит, мекониевый илеус (при муковисцидозе), перитонит (подробнее см. главу 23). Вздутие живота нередко сопровождает тяжелые соматические заболевания (сепсис, пневмонии, внутриутробные инфекции).

Западение живота характерно для высокой кишечной непроходимости (мембрана двенадцатиперстной кишки), возможно при постгеморрагической анемии, обезвоживании.

Асимметрию живота наблюдают при диафрагмальной грыже (на стороне поражения живот втянут), аномалиях развития передней брюшной стенки (на стороне дефекта отмечают выпячивание).

Изменение цвета кожи передней брюшной стенки (блестящая, ярко-розового оттенка) характерно для воспалительных изменений в брюшной полости (перитонит, некротический энтероколит).

Пальпация живота. Живот у здорового новорожденного мягкий и при спокойном поведении ребенка доступен глубокой пальпации. Передняя брюшная стенка эластичная и упругая. Пастозность передней брюшной стенки возможна у недоношенных, при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости, склередеме, аномалии развития почек. Незначительная пастозность в области лобка может быть проявлением гормонального криза. Локальная отечность внизу живота (обычно в виде тяжа) иногда возникает вследствие тугого пеленания ребенка.
Расхождение прямых мышц живота чаще встречается у недоношенных. При крике возможно выпячивание петель кишечника. Лечения обычно не требует.

Печень у всех новорожденных выступает из-под края реберной дуги (у здоровых детей не более 2 см по среднеключичной линии). Увеличение печени возможно при перинатальных инфекциях, тяжелой асфиксии, врожденных

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

пороках сердца, наследственных болезнях обмена (галактоземия, мукополиса-харидозы и др.), субкапсулярной гематоме печени, некоторых желтухах новорожденных, гемолитической болезни новорожденных (см. соответствующие разделы учебника).

Селезенку у здоровых новорожденных можно пальпировать у края реберной дуги. Спленомегалия часто сопровождает перинатальные инфекции, тяжелые формы гемолитической болезни новорожденных, наследственный микросфе-рицитоз и ряд других наследственных заболеваний обмена веществ (болезни накопления).

Почки (чаще правая) доступны для пальпации у недоношенных и детей со слабо выраженным подкожным жировым слоем. Выявленная при пальпации у доношенных новорожденных бугристость поверхности почек может свидетельствовать об аномалиях развития мочевыделительной системы, опухолях и требует углубленного обследования.

Перкуссию живота используют как дополнительный метод для определения нижней границы печени и селезенки, а также при выявлении свободной жидкости в брюшной полости.

Аускультация живота выявляет нарушения перистальтики кишечника, которые нередко сопровождают тяжелую гипоксию, внутричерепные кровоизлияния, внутриутробные инфекции, но также характерны для ряда хирургических заболеваний новорожденных (см. главу 23). Вялая перистальтика или ее отсутствие является показанием к рентгенологическому обследованию ребенка и его наблюдению совместно с детским хирургом.
Осмотр пупочной ранки включает определение ее размеров, состояния окружающей кожи и пупочного кольца, характеристику темпов заживления.

Пальпацию пупочных сосудов проводят у верхнего и нижнего полюса пупочной ранки легкими массирующими движениями по направлению к последней. У здоровых доношенных новорожденных пупочные сосуды не пальпируются. Заболевания пупка описаны в главе 13.

Осмотр половых органов. У здоровых доношенных мальчиков яички опущены в мошонку, головка полового члена скрыта под крайней плотью и обычно полностью из-под нее не выводится. Размеры полового члена и мошонки сугубо индивидуальны. У некоторых новорожденных головка полового члена не прикрыта крайней плотью, что обусловлено недоразвитием последней (вариант нормы). При этом необходимо убедиться в отсутствии гипоспадии. Пигментацию мошонки следует расценивать скорее как индивидуальную (этническую) особенность, чем как проявление гормонального криза. Наличие пигментации мошонки и большие размеры полового члена возможны при сольтеряющей форме адреногенитального синдрома (см. главу 21).

На 3-5-е сутки жизни у наружного отверстия мочеиспускательного канала возможно отложение кристаллов бурого цвета (соли мочевой кислоты). Небольшой отек мошонки, появившийся в эти же сроки, свидетельствует о гормональном кризе.

Мошонка у некоторых новорожденных может быть увеличена в размерах. Это чаще всего связано с преходящей водянкой яичек, обычно не требующей

лечения (дифференцировать от пахово-мошоночной грыжи, особенно у недоношенных, проводить консультацию с неонатальным хирургом).

У недоношенных мальчиков яички нередко находятся в паховом канале. В большинстве случаев они опускаются в мошонку самостоятельно, тем не менее таким детям требуется наблюдение эндокринолога и детского хирурга.

У доношенных девочек большие половые губы прикрывают малые. Небольшой отек половых губ, слизистые или кровянистые выделения из влагалища бывают при гормональном кризе.

Для недоношенных девочек характерно зияние половой щели, гипертрофия клитора. Значительная гипертрофия клитора иногда вызывает необходимость определения полового хроматина для уточнения пола ребенка.

Осмотр поясничной области. Гипертрихоз поясничной области может быть признаком нарушения формирования позвоночника и свидетельствовать о наличии спинномозговой грыжи (показано рентгенологическое исследование). Асимметрия поясничной области (небольшой отек мягких тканей со стороны поражения) иногда возможна при кровоизлиянии в надпочечник.

Осмотр ягодиц. Симптом «проколотого мяча» - западение ягодицы на стороне поражения - характерен для поражения поясничного отдела спинного мозга. Пальпаторно эта ягодица менее упругая.

Пальпация ягодиц способствует также выявлению инфильтратов и абсцессов ятрогенного генеза.

Осмотр тазобедренных суставов. У здоровых новорожденных, несмотря на физиологический гипертонус мышц, разведение ног в тазобедренных суставах возможно почти до поверхности пеленального стола (положение ребенка на спине). Ограничение подвижности в тазобедренных суставах отмечают при поражении ЦНС (патологический гипертонус аддукторов бедер) или дисплазии тазобедренных суставов. В последнем случае находят положительный *симптом Маркса* (симптом соскальзывания, симптом щелчка под пальцами исследующего при максимальном пассивном разведении бедер).

Патологическая подвижность в тазобедренных суставах возможна при снижении мышечного тонуса нижних конечностей (недоношенность, травма поясничного отдела спинного мозга). Избыточный объем движений в тазобедренных суставах отмечают и при некоторых наследственных заболеваниях (болезнь Дауна, артрогрипоз).
Завершая осмотр ребенка, неонатолог еще раз оценивает реакцию новорожденного на проводимые манипуляции, стабильность его терморегуляции, анализирует отмеченные неврологические и соматические особенности, динамику состояний адаптации и фиксирует полученные данные в истории развития.

После окончания клинического обследования новорожденного следует сразу же запеленать и положить в кроватку, и, если осмотр доставил ему неприятные ощущения, успокоить ребенка.

Скрупулезно проведенный клинический осмотр, наряду с тщательно собранным анамнезом, способствует своевременной диагностике и правильному лечению больного.

5.3. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР

Неврологический осмотр является неотъемлемой частью клинического обследования новорожденного. Общее состояние новорожденного невозможно оценить без исследования деятельности ЦНС. С другой стороны, для объяснения выявленных неврологических нарушений необходим анализ данных как о состоянии здоровья матери, течении беременности, родов, так и о динамике состояния ребенка с рождения до момента осмотра, об изменениях со стороны внутренних органов, обменных нарушениях, об использованных медикаментозных средствах. Оценка выраженности и динамики неврологических нарушений диктует в ряде случаев необходимость дополнительных диагностических мероприятий и в конечном счете способствует проведению адекватной

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

терапии, делает более надежным ранний прогноз дальнейшего психомоторного развития ребенка.

Главной особенностью неврологического осмотра детей периода новорожден-ности является комплексная оценка поведенческих и неврологических признаков. Перинатальные поражения ЦНС чаще имеют диффузный характер. Реакции ЦНС новорожденных на различные патогенные воздействия проявляются неспецифическими неврологическими синдромами. В связи с этим *топическая диагностика поражений ЦНС у них в большинстве случаев малорезультативна,* очаговая неврологическая симптоматика выявляется редко; при одной и той же локализации повреждения головного мозга могут быть совершенно различные неврологические нарушения. Только комплексная оценка поведенческих и неврологических признаков в динамике позволяет диагностировать общие реакции ЦНС новорожденного на различные патогенные воздействия, а при повреждении головного мозга выявить своеобразие этих реакций.
Другой важной особенностью неврологического осмотра новорожденного является *обязательный учет гестационного возраста,* так как выраженность оцениваемых поведенческих и неврологических признаков зависит от степени созревания ЦНС.

И, наконец, следует подчеркнуть, что *лишь повторные неврологические осмотры новорожденного позволяют дифференцировать функциональные и органические нарушения деятельности ЦНС.*

Неврологический осмотр новорожденного включает оценку:

• поведенческого состояния;

• коммуникабельности;

• мышечного тонуса;

• безусловных рефлексов;

• спонтанной двигательной активности;

• исследование функций черепных нервов, сухожильных рефлексов;

• выявление возможного источника болевых ощущений.

Если ребенок находится в кувезе, на аппаратном дыхании или у него выражен болевой синдром, подробный неврологический осмотр оказывается затруднительным. Даже минимальное количество исследованных признаков в подобных случаях должно оцениваться комплексно.

Неврологический осмотр в периоде новорожденности должен быть ориентирован не только на выявление патологии, но и на раннее обнаружение неврологических признаков, свидетельствующих об обратимости нарушения деятельности ЦНС. В связи с этим важна оценка коммуникабельности ребенка, т. е. комплекса поведенческих реакций на голос, лицо, прикосновение врача в виде так называемого ротового внимания, контакта «глаза в глаза», смены выражения лица, изменения характера крика. Коммуникабельность новорожденного является важным показателем благоприятного прогноза его дальнейшего психо моторного развития.

Неврологический осмотр должен осуществляться в условиях, максимально приближенных к стандартным: температура помещения +24?+26 °С (для недоношенных в кувезе +32?+35 °С), освещение должно быть нерезким, симметричным по отношению к ребенку, важно отсутствие шума, раздражающего ребенка, пеленальный столик должен быть полужестким; оптимальное время осмотра - за 1 ч до кормления. При низкой окружающей

температуре более вероятно получить реакцию повышения мышечного тонуса и тремор, при высокой - мышечную гипотонию. Важно обратить внимание на то, чтобы голова ребенка находилась в сагиттальной плоскости, ибо из-за асимметричного шейного тонического рефлекса на стороне поворота головы возможно снижение мышечного тонуса конечностей, а на противоположной - повышение. При осмотре непосредственно после кормления у новорожденного вследствие насыщения может быть снижен мышечный тонус и ряд рефлексов, реакций, а при осмотре перед кормлением - некоторое беспокойство, тремор и повышение мышечного тонуса из-за относительной гипогликемии.
Результатом комплексной оценки неврологических признаков должна быть общая характеристика деятельности ЦНС новорожденного и выделение ведущего неврологического синдрома. Это, в свою очередь, позволит правильно определить значение отдельных неврологических симптомов.

Реакции новорожденных на различные раздражители (голос врача, прикосновения, яркий свет, звук колокольчика), а также выраженность мышечного тонуса, двигательной активности, безусловных рефлексов зависят от того, в каком поведенческом состоянии находится ребенок при исследовании этих признаков.

Поведенческие состояния по Т.Б. Бразелтону:

1) *глубокий сон:* закрытые глаза, регулярное дыхание, отсутствие спонтанных движений в конечностях и движений глаз;

2) *поверхностный сон:* закрытые глаза, нерегулярное дыхание, незначительные движения в конечностях, быстрые движения глаз;

3) *дремотное состояние:* глаза открыты или полуприкрыты, движения в конечностях медленные;

4) *спокойное бодрствование:* глаза открыты, живой взгляд, минимальная двигательная активность;

5) *активное бодрствование:* глаза открыты, живой взгляд, выраженная двигательная активность;

6) *крик,* глаза открыты или закрыты.

У здоровых доношенных новорожденных повторяются циклы сон-бодрствование с продолжительностью сна от 50 мин до 2 ч и бодрствования - от 10 до 30 мин. Перед кормлением доношенный ребенок, как правило, пробуждается самостоятельно.

Недоношенный новорожденный со сроком гестации 28 нед и меньше постоянно пребывает в состоянии сна, но в ответ на прикосновения, перемену положения реагирует пробуждением, двигательной активностью, открыванием глаз, гримасой плача. Эта активность сохраняется в течение нескольких минут. При сроке гестации 32 нед и более у новорожденных уже отмечаются спонтанные пробуждения, появляется отчетливая смена сна и бодрствования. При более высоких сроках гестации периоды бодрствования удлиняются, и к 37-й ее неделе во время бодрствования может быть громкий крик, а у доношенных новорожденных - периоды зрительного и слухового сосредоточения. Плавные переходы из одного поведенческого состояния в другое, наблюдаемые во время осмотра, являются одним из отличительных свойств здоровых новорожденных, поэтому оценка каждого неврологического признака должна осуществляться с обязательным учетом поведенческого состояния ребенка в момент исследования.

Реакция на зрительный раздражитель. Как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных в ответ на освещение глаз карманным фонариком возникает смыкание

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

век, сокращение круговой мышцы глаз (зажмуривание), движение головы назад *(рефлекс Пейпера).*

У доношенных детей можно наблюдать последующее кратковременное открывание глаз. Зрительную ориентировочную двигательную реакцию, «реакцию сосредоточения» можно наблюдать у доношенного новорожденного уже в первый день жизни. Однако в течение первых 5-6 дней жизни медленно движущийся раздражитель (белый или красный шар, расположенный на расстоянии 20 см от глаз ребенка) еще не является объектом устойчивого зрительного восприятия. Глаза «проскальзывают» мимо раздражителя, не устанавливая контакта с ним. Начиная с 5-6-го дня жизни удается вызвать устойчивое следование глаз за раздражителем.

У недоношенных новорожденных со сроком гестации 30 нед можно наблюдать фиксацию взора, а со сроком 32 нед - поворот глаз и головы в сторону светового раздражителя. В то же время нередко глубоко недоношенные дети демонстрируют отчетливые зрительные реакции только к концу первого месяца жизни.

Реакции на звуковой раздражитель. Начиная с 27-28-й недели гестации у новорожденного может быть получена реакция на внезапный сильный звук в виде мигания *(кохлеопальпебральный рефлекс),* вздрагивания, движений в конечностях, урежения дыхания и сердцебиений. Ориентировочно-двигательная реакция на звуковой раздражитель (звон колокольчика) может быть выявлена с 35-й недели гестации. Феномен привыкания наблюдается у здоровых новорожденных в виде заметного ослабления и (или) исчезновения реакций на повторные однообразные

световые, звуковые, тактильные и болевые раздражители. У доношенных новорожденных феномен привыкания развивается при более чем 10-12-кратном раздражении. У недоношенных может потребоваться большее количество стимуляций. Мигание, вздрагивания ребенка при многократном освещении глаз, повторных звуковых раздражениях, миоклонические вздрагивания в конечностях при каждом прикосновении, легком ударе пальцами по грудине могут быть признаками грубого повреждения ЦНС.

Ориентировочно-двигательные реакции на световые и звуковые раздражители исследуются у новорожденных в состоянии бодрствования (4-е и 5-е поведенческие состояния), а феномен привыкания - в 1-3-м поведенческих состояниях.

Мышечный тонус. Под мышечным тонусом понимается сопротивление мышц их растяжению при пассивном сгибании и разгибании конечности. У новорожденного оценивается тонус мышц в покое (лучше всего в 3-м поведенческом состоянии), а также при пассивных изменениях положения тела ребенка (при 4-5-м поведенческих состояниях).

Объективизировать тонус мышц в покое (пассивный мышечный тонус), определяющий позу новорожденного, можно при помощи приемов, предложенных французской исследовательницей Клаудин Амиел-Тисен (1977). На рис. 5.3 отражена корреляция между мышечным тонусом и сроком гестации у здоровых новорожденных, а также каудоцефальная направленность в развитии мышечного тонуса, т. е. флексорный мышечный тонус вначале появляется в нижних конечностях (30-я неделя гестации), а затем в верхних (36-я неделя гестации). В норме у доношенного новорожденного в покое отмечается полу-флексорное положение конечностей с умеренным их приведением. Экстензорное положение нижних конечностей нередко является обычным у новорожденных, родившихся в ножном предлежании, а запрокидывание головы назад - при рождении в лобном, лицевом или тазовом предлежании.

Тонус мышц, поддерживающий позу ребенка при пассивных изменениях его положения (активный мышечный тонус), также коррелирует у здоровых новорожденных с гестационным возрастом (рис. 5.4).

Проба с вентральной поддержкой: ребенка, уложенного животом на ладонь исследователя, приподнимают над пеленальным столиком. Эта проба позволяет одновременно оценить тонус мышц шеи, туловища и конечностей. Здоровый доношенный новорожденный способен удерживать голову и туловище на одном уровне в течение не менее 3-5 с. Результаты этой пробы у здоровых новорожденных коррелируют со сроком гестации (рис. 5.5). Следует отметить, что возможны индивидуальные особенности мышечного тонуса у новорожденных, обусловленные степенью созревания ЦНС.

Безусловные (врожденные) рефлексы новорожденных лучше исследовать при 4-5-м поведенческих состояниях ребенка. Из большого числа безусловных рефлексов достаточно оценить поисковый, сосательный, верхний и нижний хватательные, рефлекс Моро, защитный рефлекс, рефлекс автоматической ходьбы и рефлекс опоры. Все эти рефлексы наиболее постоянно выявляются как у доношенных, так и у недоношенных детей со сроком гестации более 32 нед

(табл. 5.1, 5.2). Оценка рефлекторного статуса проводится при как минимум трехкратной проверке конкретного рефлекса.

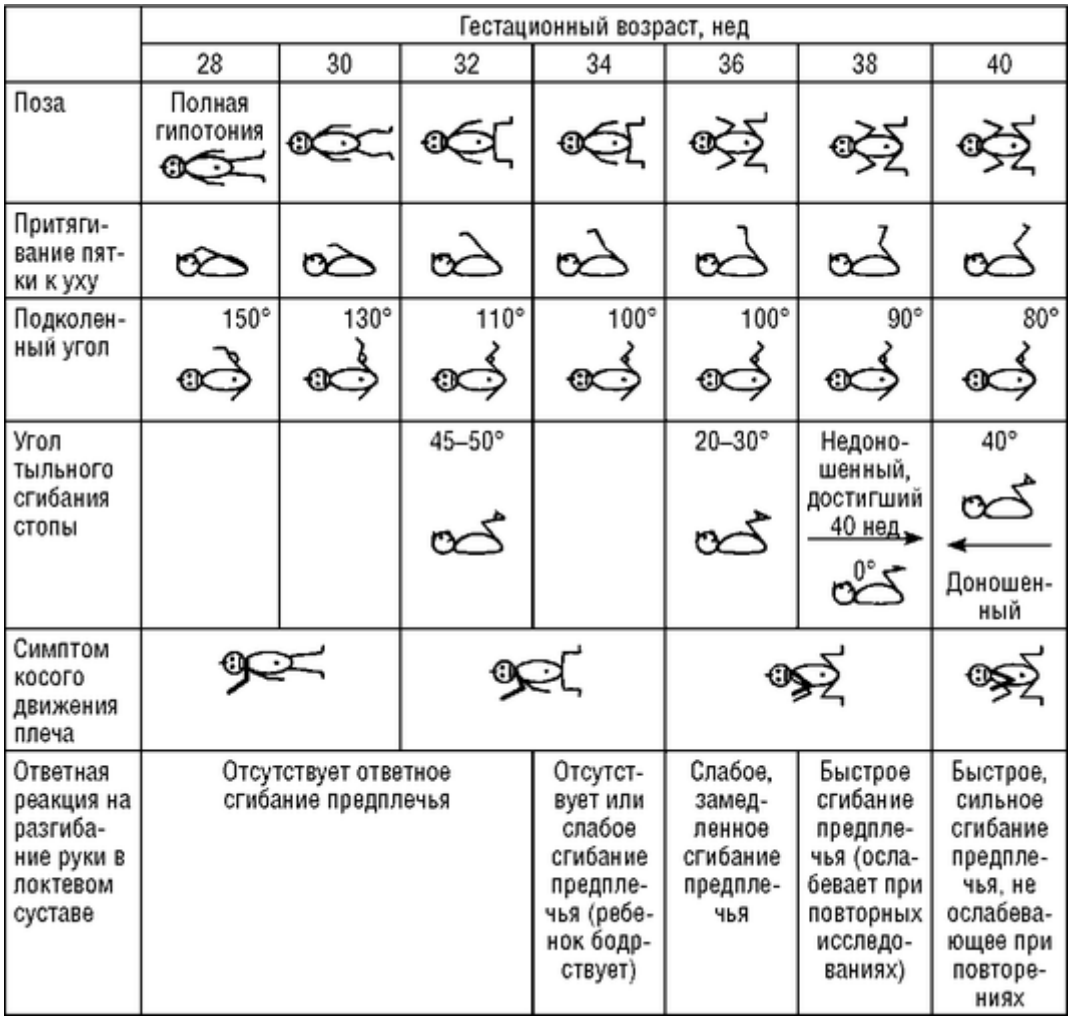


Рис. 5.3. Поза и пассивный мышечный тонус у новорожденных гестационного возраста от 28 до 40 нед (по К. Амиел-Тисен, 1977)

Поисковый рефлекс (рефлекс Куссмауля): при поглаживании кожи ребенка в области угла рта происходит поворот головы в сторону раздражителя.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Хоботковый рефлекс: в ответ на легкое прикосновение пальцем к губам ребенка отмечается вытягивание губ.

Ладонно-ротовой рефлекс Бабкина: при надавливании на область тенара кисти ребенок открывает рот, наклоняет голову, сгибает плечи и предплечья.

Верхний хватательный рефлекс: новорожденный захватывает вложенный ему в кисть палец так, что иногда его можно приподнять *(рефлекс Робинсона).*

Нижний хватательный рефлекс Веркома: при надавливании на подушечку стопы в области II-III пальцев возникает подошвенное сгибание пальцев.

Рефлекс Бабинского: штриховое раздражение подошвы приводит к разгибанию и веерообразному расхождению пальцев.

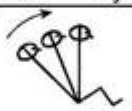
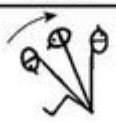
	Гестационный возраст, нед				
	32	34	36	38	40
Способность к выпрямлению нижних конечностей и опоре (рефлекс опоры)	Кратковременная опора	Хорошее выпрямление нижних конечностей и сильная опора			
Способность к выпрямлению туловища и головы (ребенок удерживается за плечи)	–	–		Хорошая способность к выпрямлению туловища	
Тонус сгибателей шеи (удерживаемый за плечи ребенок переводится в сидячее положени)	Нет движения головы	Голова опускается на плечо	Голова пересекает ось туловища	 Голова удерживается в течение нескольких секунд	Голова устойчиво удерживается на одном уровне с туловищем
Тонус разгибателей шеи (наклоненного вперед ребенка усаживают прямо и следят за поднятием головы)	 Голова чуть удерживается, но тут же падает на грудь	Голова быстро пересекает ось туловища	Хорошее, но неустойчивое поднятие головы	Голова удерживается в приподнятом положении в течение нескольких секунд	Устойчивое удержание головы на одном уровне с туловищем

Рис. 5.4. Активный мышечный тонус у новорожденных гестационного возраста от 28 до 40 нед (по К. Амиел-Тисен, 1977)

26 нед	28 нед	32 нед	35 нед	37 нед	40 нед

Рис. 5.5. Проба с вентральной поддержкой

Рефлекс Галанта: при раздражении пальцами кожи спины вдоль позвоночника снизу вверх у лежащего на боку ребенка он изгибает туловище дугой, открытой в сторону раздражителя.

Рефлекс Переса: в ответ на проведение пальцем с легким усилием по остистым отросткам снизу вверх ребенок, лежащий на животе, изгибает спину дугой, сгибает конечности, плачет и нередко мочится.

Таблица 5.1. Основные врожденные рефлексы новорожденных

<table>
<tr><td>Рефлекс</td><td colspan="7">Гестационный возраст, нед</td></tr>
<tr><td></td><td>28</td><td>30</td><td>32</td><td>34</td><td>36</td><td>38</td><td>40</td></tr>
<tr><td>Поисковый рефлекс
Куссмауля</td><td>Отсутствует</td><td colspan="2">Длительный латентный период. Рефлекс выражен слабо</td><td colspan="4">Вызывается
Становится более выраженным</td></tr>
<tr><td>Ладонно-рото-вой рефлекс Бабкина</td><td colspan="7">Вызывается</td></tr>
<tr><td>Верхний хватательный рефлекс</td><td colspan="2">Сгибание пальцев</td><td>Сжимание пальцев в кулак</td><td colspan="4">Можно наблюдать рефлекс Робинсона</td></tr>
<tr><td>Нижний хватательный рефлекс Веркома</td><td colspan="2">Вызывается</td><td colspan="5">-
Становится более выраженным</td></tr>
<tr><td>Рефлекс Моро</td><td colspan="3">Отведение верхних конечностей (I фаза)</td><td colspan="3">Появляется приведение (II фаза) верхних конечностей после их отведения и выпрямления</td><td>Отведение, выпрямление верхних конечностей, затем их полное приведение (обычно II фаза более выражена, чем I фаза)</td></tr>
<tr><td>Защитный рефлекс - поворот головы в положении на животе (защита от удушья)</td><td colspan="2">Вызывается</td><td colspan="6">-
Латентный период у недоношенных 3-5 с</td></tr>
<tr><td>Рефлекс опоры</td><td colspan="3">Отсутствует или кратковременный слабый</td><td colspan="5">-
Становится более выраженным</td></tr>
<tr><td>Рефлекс автоматической ходьбы</td><td colspan="3">Вызывается</td><td colspan="3">-</td><td>С 34-й недели выражен хорошо</td></tr>
<tr><td>Сосательный рефлекс</td><td colspan="3">Длительный латентный период, рефлекс слабый. Сосательные движения вызываются, но координация сосания, глотания,</td><td colspan="3">Вызывается. Сосание более выраженное, синхронизированное с дыханием, глотанием</td><td>Зрелый рефлекс</td></tr>
</table>

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

	дыхания может быть несовершенной		

Таблица 5.2. Эволюция рефлексов новорожденных (Volpe J.J., 2001)

Рефлекс	Возникновение, нед	Стабильное выявление, нед	Исчезновение, мес
Сосание*	28	32-34	12
Поисковый	28	32-34	3-4
Верхний хватательный	28-32	32	2
Шейно-тонический	35	40	7
Моро	28-32	37	6
Шаговый	35-36	37	3-4
Галанта	28	40	3-4
Бабинского	34-36	38	12

* В отношении сроков возникновения рефлексов сосания и глотания противоречивые мнения.

Рефлексы опоры и автоматической ходьбы возникают у поднятых под мышки новорожденных при их опускании до соприкосновения стоп с опорой; даже у здоровых новорожденных нередко сопровождаются перекрестом нижних конечностей, особенно при крике ребенка в момент исследования. Рефлекс опоры состоит из двух фаз: сгибания ножек при прикосновении подошв к поверхности пеленального столика и последующего выпрямления их с опорой на стопу. У крупных детей и глубоко недоношенных могут отсутствовать.
Рефлекс ползания по Бауэру: прикладывание ладони врача к стопам лежащего на животе ребенка вызывает рефлекторное отталкивание и ползание.

Симметричный шейный тонический рефлекс: при пассивном наклоне исследователем головы ребенка, лежащего на спине, возникает сгибание рук и разгибание ног, а при разгибании головы - противоположная реакция.

Рефлекс Моро может возникнуть в ответ как на слуховые (хлопок), так и тактильные и вестибулярные раздражители (похлопывание по пеленальному столику или ягодицам ребенка, перемещение положения его туловища, резкое, но легкое потягивание за ноги и т. д.). Рефлекс Моро имеет две фазы: I фаза - в ответ на раздражение возникает отведение рук в стороны и разжимание кистей, II фаза - возвращение в исходное положение (сведение рук). Раньше его иногда называли «кучерским» рефлексом, ибо он напоминал согревающие движения кучеров в холодную погоду. У доношенных новорожденных рефлекс Моро может отличаться выраженностью приведения верхних конечностей, в то время как экстензия, разведение их почти отсутствуют.

В реализации безусловных рефлексов новорожденного участвуют одновременно и спинной мозг, и головной (его ствол). На схеме представлены в качестве примера структуры и проводящие пути хватательного рефлекса (рис. 5.6).

Оценивают живость, устойчивость перечисленных рефлексов. Следует иметь в виду, что в первые 2 дня жизни даже у здоровых детей безусловные рефлексы могут быть сниженными.

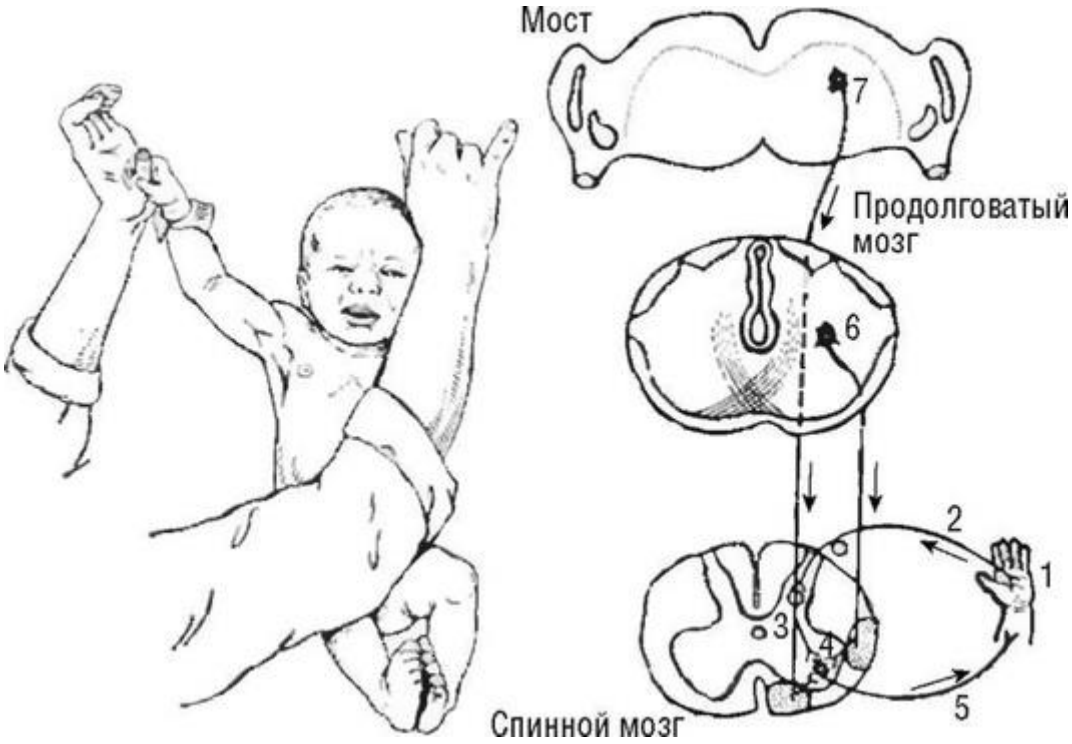


Рис. 5.6. Схема хватательного рефлекса по К.В. Шулейкиной (1953): 1 - тактильные рецепторы ладони; 2 - веточка срединного нерва; 3 - чувствительный нейрон задних рогов спинного мозга; 4 - двигательные нейроны передних рогов спинного мозга; 5 - мышцы сгибателей пальцев; 6, 7 - нейроны ретикулярной формации ствола мозга
Двигательная активность. В ходе осмотра оценивают количество, качество и симметричность движений новорожденного.

У недоношенных детей наблюдается сочетание медленных движений с повторными крупноамплитудными быстрыми движениями конечностей, а также альтернирующие движения в верхних конечностях и экстензорные - в нижних. У новорожденных со сроком гестации свыше 35 нед двигательная активность становится более выраженной. Здоровому новорожденному не свойственны стереотипно повторяющиеся движения (спонтанные сосательные движения, «движения пловца» в верхних конечностях, «движения велосипедиста» - в нижних).

Низкоамплитудный высокочастотный тремор в конечностях, нижней челюсти наблюдается у здоровых новорожденных в первые дни жизни, а в последующем - при крике, двигательном беспокойстве.

Сухожильные рефлексы обычно средней живости, при вызывании коленного рефлекса нередко отмечается одновременное сокращение приводящей мышцы бедра противоположной ноги (контралатеральный эффект). При попытке вызвать ахиллов рефлекс может быть получено необычное для более старших детей сгибание голени.

Брюшные рефлексы у новорожденных отсутствуют, кремастерные вызываются не всегда.

При штриховом раздражении наружного края подошвы можно наблюдать сгибательные и разгибательные движения пальцев, в том числе симптом Ба-бинского с отдергиванием ножки.

Осмотр головы новорожденного. Обращают внимание на ее форму, наличие кефалогематомы, субапоневротической гематомы, родового отека, выражен-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

ность конфигурации (изменение формы головы при прохождении по родовым путям). Пальпируют швы черепа, определяют степень захождения или расхождения костей свода черепа.

Конфигурация головы у доношенных новорожденных сохраняется в течение первой недели жизни, а у недоношенных - более длительное время, иногда несколько недель. У детей, родившихся в тазовом предлежании, затылочная кость часто заходит под теменные кости.
Сагиттальный шов у новорожденных нередко открыт: его ширина у доношенных не превышает 0,3 см, а у недоношенных - не более 0,5 см; остальные швы пальпируются на стыке костей.

У новорожденных с задержкой внутриутробного развития *швы черепа* могут быть широкими (до 1 см) из-за замедленного роста костей черепа.

Размеры большого и малого родничков индивидуальны. Большой родничок может быть 4×5 см (измерение между краями противоположных костей), малый родничок у доношенных новорожденных чаще вмещает только конец указательного пальца исследователя, а у недоношенного может иметь размеры 1×1 см. Оценивают состояние большого родничка: его уровень относительно костных краев, напряженность, пульсацию. Исследовать большой родничок желательно при спокойном поведении ребенка, приподняв его голову, или в вертикальном положении новорожденного.

Окружность головы новорожденного коррелирует с его гестационным возрастом, ростом. Как правило, окружность головы равна половине длины (роста) ребенка плюс 10, с точностью ±1,5 см. Окружность головы новорожденного больше окружности груди на 1-3 см. Эта разница у новорожденных с задержкой внутриутробного развития может достигать 5-6 см. Окружность головы как доношенного, так и недоношенного новорожденного увеличивается на 0,5 см в неделю, т. е. на 2-2,5 см за первый месяц жизни, у детей же с ЗВУР - на 3 см за первый месяц.

Шея у новорожденного относительно короче, чем у более старших детей. При исследовании объема движений в шейном отделе позвоночника необходимо следить за дыханием ребенка, цветом кожного покрова, частотой сердцебиений, чтобы диагностировать возможную родовую шейную травму.

Выявление стигм дизэмбриогенеза (см. табл. 3.23). Если у обследуемого ребенка насчитывается 5 и более стигм, такой уровень стигматизации расценивают как фактор риска наличия нарушений онтогенеза нервной системы (дис-плазий мозга).
Крик здорового новорожденного эмоциональный, а больного - слабый, монотонный, кратковременный либо раздраженный, болезненный (ребенок как бы просит, чтобы его не трогали) или спонтанно возникающий, резкий, высокочастотный (при внутримозговом кровоизлиянии, ядерной желтухе, гипокаль-циемии, гипомагниемии, менингите, синдроме лишения наркотиков). Важно выяснить способность возбужденного кричащего ребенка успокаиваться в ответ на голос врача, поглаживание, придание конечностям флексорного положения, прижатие к груди и при даче соски.

Схема неврологического осмотра, предложенная Л. и В. Дубовицами (1981), является примером комплексной оценки поведенческих и неврологических признаков (табл. 5.3). Использование этой схемы позволяет зафиксировать особенности неврологического статуса новорожденного на момент осмотра, а при дальнейшем наблюдении оценить динамику отдельных неврологических признаков и состояния ЦНС новорожденного в целом.

Видеозапись генерализованных движений плода, новорожденного и младенца - метод, основанный на визуальном анализе видеозаписи спонтанных генерализованных движений

(СГД), разработанный проф. H.F.R. Prechtl (1990) и внедренный в отечественную практику проф. А.Б. Пальчиком (Пальчик А.Б. и др., 2000-2005). Видеозапись движений плода проводится в течение 30 мин, а новорожденного и младенца - в течение 10 мин, и далее отснятый материал просматривают три специально обученных исследователя - оценивают количество СГД и их репертуар, продолжительность отдельных СГД (в секундах), время визуализации только СГД (в процентной доле ко времени исследования). Согласно H.F.R. Prechtl с 8-й недели гестации отмечаются СГД типа writhing (наиболее близкий в русском языке термин - «корченье»), которые в возрасте ребенка от 1,5 до 2 мес (или 46-48 нед постменструального - концептуального возраста) сменяются на СГД типа fidgety (наиболее близкий в русском языке термин - «ерзанье»). В течение нескольких недель оба типа движений младенца сосуществуют. У детей более 55 нед концептуального возраста постепенно формируются другие паттерны двигательной активности, такие как манипуляционные и произвольные движения.
Оценивают СГД по следующим критериям: физиологические СГД, СГД со снижением скорости и амплитуды, «плохой репертуар» СГД, «хаотические» СГД, «судорожно синхронизированные» СГД, патологические СГД, отсутствие СГД.

По теории E. von Holst (1973), существует эндогенный генератор (ЭГ) СГД, и они, так же как вздрагивания, потягивания, зевания, возникают независимо от внешних воздействий и обусловлены активностью именно ЭГ. Исследования Э.В. Лисиной, Т.В. Мамаевой, проведенные под руководством А.Б. Пальчика, подтвердили данные H.F.R. Prechtl: анализ СГД плода и детей первого месяца жизни - высокочувствительный метод ранней диагностики неврологического исхода (в том числе диагностики детского церебрального паралича) и психомоторного развития ребенка.

Патологические синдромы. В периоде новорожденности у детей наблюдают в основном неспецифические реакции ЦНС на разные патологические воздействия, поэтому все данные, полученные в результате неврологического осмотра, должны быть суммированы для выделения общемозговых синдромов.

Синдром угнетения ЦНС характеризуется значительной общей вялостью новорожденного, слабой реакцией на окружающее, резким снижением спонтанной двигательной активности, угнетением рефлексов, включая сосание и глотание, выраженной мышечной гипотонией.

Выделяют следующие степени угнетения ЦНС: летаргия, оглушенность, ступор, кома.

Таблица 5.3. Протокол неврологического осмотра недоношенных и доношенных новорожденных

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Фамилия Б-на № Нац-сть Пол	Дата и время рождения Дата осмотра Возраст	Масса тела Рост Окружность головы	Предполагаемый срок родов (с начала последней менструации) Оценка беременности	Предполагаемый срок родов, данные УЗИ		Состояния: 1. Глубокий сон, без движений, дыхание регулярное. 2. Легкий сон, глаза закрыты, некоторое шевеление. 3. Дремота, глаза открываются и закрываются. 4. Бодрствование, глаза открыты, движение минимальное. 5. Полное бодрствование, интенсивное движение. 6. Плач	Состояние	Замечания	Асимметрия
				сумма баллов	число недель				
Привыкание (<3-му состоянию)							1	2	3
Свет Повторное воздействие фонариком 10 раз через каждые 5 с. Отключение равно 2 отрицательным реакциям подряд	Отсутствие реакции	А. Моргание в ответ на первый сигнал. Б. Тоническое прищуривание. В. Изменчивая реакция	А. Прекращение движений при продолжающемся прищуривании (2–5 стимулов). Б. Полное отключение (2–5 стимулов)	А. Прекращение движений при продолжающемся прищуривании на 6–10-й стимул. Б. Полное отключение на 6–10-й стимул		А. Рапидя реакция на 10 стимулов. Б. Ребенок полностью оживляется. В. Вздрагивания + + основные реакции на всем протяжении теста			
Трещотка Повторные стимулы (10) с интервалом 5 с	Отсутствие реакции	А. Легкое шевеление в ответ на первый стимул. Б. Изменчивая реакция	Вздрагивание или шевеление в ответ на 2–5 стимулов, затем отключение	Вздрагивание или шевеление в ответ на 6–10 стимулов, затем отключение		А См. выше Б В			

Продолжение табл. 5.3

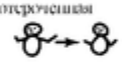
Движение и тонус	Ребенка развернуть					1	2	3
Поза (в состоянии покоя преобладающая)			Бедра отведены	Бедра сведены	Аномалии положения: А. Опистотонус. Б. Необычное вытягивание ног. В. Асимметричная реакция тонуса шейных мышц			
Мышечный тонус рук Ребенок лежит на спине. Взять обе руки, вытянуть их параллельно телу, подержать примерно 2 с и отпустить	За 5 с сгибания не происходит	Частичное сгибание в локте >100° за 4–5 с	Руки сгибаются в локте до <100° за 2–3 с	Резкое сгибание в локте до <60° сразу после отпускания	Руки разгибаются с трудом, возвращаются в исходное положение резко			
Тракция рук Ребенок лежит на спине, голова по центру, взять за запястье, медленно привести руку в вертикальное положение. Угол подъема руки и сопротивление оцениваются в тот момент, когда ребенок впервые приподнимается до тех пор, пока плечи не оторутся от матраса. То же проделать со второй рукой	Рука остается полностью вытянутой	Слабое сгибание только в первый момент	Рука согнута в локте до 140° в течение 5 с	Рука согнута до 100° и остается в этом положении	Рука согнута сильно, <100° и остается в этом положении			
Тонус мышц ног Сначала держать ноги согнутыми 5 с, затем вытянуть обе ноги тракцией за лодыжки, прижать к матрасу на 2 с и отпустить	Через 5 с ноги не сгибаются	Неполное сгибание бедер за 5 с	Полное сгибание за 5 с	Немедленное полное сгибание	Ноги вытягиваются, возвращаются с силой в исходное положение			
Тракция ноги Ребенок на спине. Взять ногу около лодыжки и медленно вытянуть до вертикального положения пока ягодицы не приподнимутся на 5 см. Обратить внимание на колени и определить угол. То же повторить с другой ногой	Сгибание отсутствует	Частичное сгибание быстро проходит	Колено сгибается до 140–160° и остается в этом положении	Колено сгибается до 100–140° и остается в этом положении	Сильное сопротивление, сгибание <100°			
Подколенный угол Ребенок лежит на спине. Приблизить колено и бедро к животу, вытянуть ноги легким надавливанием указательным пальцем за лодыжку								
Отставание головы Поднять ребенка в сидячее положение тракцией за оба запястья. Обратить также внимание на сгибание рук								

Продолжение табл. 5.3

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Движение и тонус	Ребенка развернуть					1	2	3
Тонус задних мышц шеи Взять ребенка за плечи и посадить, дать его голове повиснуть вперед и подождать 30 с	Никаких попыток поднять голову	Неудачная попытка поднять голову	Голова через 30 с плавно поднимается, но не задерживается в этом положении	Голова через 30 с плавно поднимается и задерживается в этом положении	Голова не наклоняется вперед			
Тонус передних мышц шеи Держа ребенка за плечи, дать его голове откинуться назад, подождать 30 с	Условия те же	Условия те же	Условия те же	Условия те же				
Вентральная суспензия Держа ребенка на ладони, подложенной под живот, на весу, обратить внимание на изгиб спины, сгибание конечностей и положение головы по отношению к телу								
Поднимание головы в положении лежа на животе Ребенок лежит на животе, голова расположена по средней линии тела	Реакции нет	Голова отклоняется набок	Слабая попытка поднять голову и отклонение поднятой головы набок	Ребенок приподнимает голову, не касаясь матраса носом и подбородком	Голова поднимается сильно и надолго			
Высвобождение руки в положении лежа на животе Голова расположена по средней линии тела. Ребенок лежит на животе. Руки вытянуты вдоль туловища ладонями вверх	Никаких усилий	Никаких усилий	Ребенок пытается согнуть руки, но не доводит запястий до уровня пупка	Одно или оба запястья доходят хотя бы до уровня пупка без излишних движений тела	Активные движения тела, оба запястья у лица или прижаты к груди			
Самопроизвольные движения тела при осмотре (ребенок на спине). При отсутствии самопроизводьных движений попробовать вызвать их кожной стимуляцией	Отсутствуют или минимальны	А. Вялые. Б. Отдельные несвязанные. В. В основном потягивание	Плавные движения попеременно с нерегулярными: потягивание атетозное или рывками	Плавные попеременные движения рук и ног со средней скоростью и интенсивностью	Преобладает: А. Движение рывками. Б. Атетозное движение. В. Прочая патология движения			
Тремор быстрый (>6 с) (пометить) или медленный (<6 с)	Тремор отсутствует	Тремор только в состоянии 5–6	Тремор только во сне после реакции Моро или вздрагивания	Некоторый тремор в положении 4	Дрожание во всех положениях			
Вздрагивания	Вздрагивание отсутствует	Вздрагивание только в ответ на внезапный шум, реакцию Моро, удар по столу	Отдельные самопроизвольные вздрагивания	2–5 самопроизвольных вздрагиваний	6 и более самопроизвольных вздрагиваний			
Аномалии движения или положения	Не отмечены	А. Кулачки сжаты, но иногда разжимаются. Б. Кулачки не разжимаются в ответ на тест Моро	А. Движения ртом. Б. Большой палец руки время от времени приводится к средней линии	Непрерывное движение ртом	А. Большой палец руки всегда приведен к центру. Б. Кулачки всегда сжаты			

Продолжение табл. 5.3

Рефлексы						1	2	3
Сухожильные рефлексы: 1) бицепитальный; 2) коленный; 3) ахиллов	Отсутствуют	Вызываются	Вызываются	Усиленные (оживленные)	Клонус			
Верхний хватательный рефлекс (давление осуществляется на ульнарную поверхность ладони; не давить на тыл кисти)	Отсутствует	Быстрая слабая флексия пальцев	Умеренной силы флексия пальцев, сохраняющаяся в течение нескольких секунд	Сильная флексия пальцев, напряжение мышц предплечья	Очень сильное хватание, ребенка легко поднять над столиком			
Нижний хватательный рефлекс (рефлекс Веркома)	Нет ответа	Слабое сгибание пальцев	Пальцы обхватывают палец исследователя	–	–			
Поисковый рефлекс Ребенок на спине. (Голова в среднем положении. Легкое раздражение кожи у угла рта)	Нет ответа	А. Небольшой поворот головы, но без открывания рта. Б. Рот открывает, но нет поворота головы	Рот открывает в ответ на стимуляцию плюс небольшой поворот головы	Полный поворот головы с открыванием или без открывания рта	Открывание рта с быстрым поворотом головы			
Сосание Оценивается сила сосательных движений после 5 с введения в рот указательного пальца	Нет сосательных движений	Слабое сосание: А. Регулярное. Б. Нерегулярное	Сильное, но неэффективное сосание (не высасывает). А. Регулярное. Б. Нерегулярное	Сильные сосательные движения (по 5 в серии). Хорошее высасывание	Зажатие соска, но без регулярного сосания			
Рефлекторная ходьба (шаговый рефлекс) Проверяется в состояниях 4 и 5	Нет шаговых движений	–	Неостоянно определяется	По крайней мере 2 шага обеими ногами	А. Поза «аиста», нет движения. Б. Автоматическая ходьба			
Рефлекс опоры	Нет рефлекса	Только дорсальная флексия стопы	Полный рефлекс опоры: флексия бедра, голени, постановка стопы на поверхность стола, выпрямление ножки					
Рефлекс Моро	Нет ответа или очень небольшое разведение ручек	Полная абдукция плеч и вытягивание рук	Полная абдукция, но аддукция рук неполная или отсроченная 	Неполная абдукция плеч и экстензия рук с последующей плавной аддукцией: А. Абд.>Адд. Б. Абд.>Адд. В. Абд.<Адд.	А. Нет абдукции или аддукции; отмечается только экстензия. В. Только заметная аддукция			
Поведенческие признаки								
Положение, движения глазных яблок	Симптом «заходящего солнца»	Преходящий нистагм. Косоглазие. Плавающие движения глазных яблок	Новорожденный не открывает глаза	Нормальные сочетанные движения глаз	А. Постоянный нистагм. Б. Часто повторяющиеся движения глаз. В. Частые быстрые подергивания глазных яблок			
Слуховое внимание (состояния 3–4) Определяется реакция на звон колокольчика	А. Нет реакции. Б. Вздрагивание без ориентировочной реакции	Настороженный взор может быть. Поворот глаз в сторону раздражителя	Настороженный взор. Поворот глаз и головы в сторону раздражителя	Поворот головы в сторону раздражителя, поиск глазами источника звука	Хорошо выраженная поисковая реакция в ответ на каждое повторное звуковое раздражение справа и слева			

Окончание табл. 5.3

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Поведенческие признаки						1	2	3
Зрительная ориентация (используется пар красного цвета) Состояние 4	Нет фиксации взора	Спокойный взор. Фиксация взора. Возможно слежение с быстрым поворотом глаз на 30°. Повторно не ищет пар глазами	Поворачивает глаза в горизонтальной плоскости, следя за паром на 30–60°. Может потерять его из поля зрения, но сразу же находит. Короткие взгляды в вертикальном направлении	Слежение с поворотом глаз, кратковременные взгляды вверх. Хмурит брови	Устойчивое слежение за перемещением пара в любом направлении			
Готовность к ответной реакции на слуховые и зрительные стимулы	Нет реакции или редкая реакция (настороженность) и ответ на прямые стимулы	Периоды внимания кратковременны, отмечаются непостоянно	Периоды устойчивого внимания (настороженность)	Устойчивое зрительное внимание. Ориентировочные движения отмечаются часто	Устойчивое внимание с постоянством ориентировочных движений без заметного утомления			
Защитные рефлексы (пеленкой или рукой закрывают лицо ребенка)	Нет ответа	А. Общее успокоение (замирание). Б. Генерализованное двигательное беспокойство после длительного латентного периода	Поисковые движения, поворот головы, вытягивание шеи	Движения руками, со сбрасыванием пеленки с лица	Движения руками, выраженные движения тела			
Раздражительность (состояние 3, 4, 5): 1) распеленание; 2) усаживание; 3) поворот со спины на живот; 4) приподнимание и положение на живот; 5) рефлекс Моро; 6) рефлекторная ходьба	Нет раздражения, крика на любой стимул	Крик в ответ на 1–2 стимула	Крик в ответ на 3–4 стимула	Крик в ответ на 5–6 стимулов	Крик в ответ на любую стимуляцию			
Как быстро ребенок успокоится	Новорожденный редко достигает состояния 5	Успокаивается самостоятельно	Успокаивается в ответ на голос, поглаживание, пеленание	Успокаивается при взятии на руки, даче пустышки	Попытки успокоить ребенка безрезультатны			
Крик	Не кричит совсем	Только хнычет	Крик в ответ на стимуляцию (высота крика обычная)	Сильный крик в ответ на неприятный раздражитель (высота крика обычная)	Крик на высоких нотах, часто продолжительный			

Летаргия. Новорожденный постоянно пребывает в состоянии сна; во время осмотра пробуждается, но оставленный в покое сразу засыпает. О глубине летаргии можно судить по поведенческому состоянию (отсутствие 4-го, 5-го, 6-го состояний), двигательной активности, безусловным рефлексам новорожденных, исследуемым у разбуженного ребенка. Чем глубже летаргия, тем меньшее число безусловных рефлексов удается вызвать. Можно наблюдать определенную последовательность в угнетении рефлексов: сначала исчезают поисковый рефлекс, рефлекс Моро, защитный рефлекс, затем шаговый и, в последнюю очередь, рефлекс опоры.
Верхний и нижний хватательные рефлексы при летаргии сохраняются. Сосательный рефлекс ослабленный или отсутствует, кормление ребенка чаще зондовое.

Оглушенность. Ребенок реагирует на тактильные раздражения кратковременной гримасой плача или только нахмуриванием бровей, слабыми движениями в конечностях. При ярком освещении зажмуривает глаза. Зрачки средней величины, с живой реакцией на свет, легко вызываются окулоцефалический рефлекс *(рефлекс «кукольных глаз»),* корнеальный и хоботковый рефлексы. Положение конечностей чаще соответствует гестационному возрасту. Сухожильные рефлексы вызываются, симптом Бабинского отчетливый. В ответ на штриховое раздражение стопы происходит сгибание нижней конечности в коленном и тазобедренном суставах. Вызывается верхний хватательный рефлекс, все другие

безусловные рефлексы новорожденных, в том числе нижний хватательный рефлекс, отсутствуют, ребенок не сосет.

Ступор. Ребенок реагирует кратковременной гримасой или нахмуриванием бровей только на болевое раздражение (укол притупленной иглой). Наиболее чувствительно к болевому раздражению место перехода верхней челюсти в переднюю ость носа, так как здесь сходятся чувствительные волокна второй и третьей ветвей тройничного нерва. Яркий свет вызывает зажмуривание глаз, зрачки средней величины или чуть суженные, рефлексы стволового уровня (зрачковый, окулоцефалический, корнеальный, хоботковый) вызываются. Наблюдается «поза лягушки», при глубоком ступоре полностью исчезает флексор-ный тонус в верхних конечностях. Сухожильный рефлекс вызывается, симптом Бабинского отчетливый, положительный верхний хватательный рефлекс. При штриховом раздражении стопы происходит сгибание нижней конечности. При глубоком ступоре периодически могут наблюдаться явления декортикаци-онной тонической позы, когда в ответ на внешние и внутренние раздражители у ребенка возникает сгибание верхних и разгибание нижних конечностей.
Кома. Новорожденный не реагирует даже на болевое раздражение. При *коме I* сохранны рефлексы стволового уровня, в различной степени выражен флексорный тонус в нижних конечностях, вызываются сухожильные рефлексы, симптом Бабинского, отдергивание нижней конечности при раздражении стопы, нередко может быть получен верхний хватательный рефлекс. При *коме II* отсутствуют отдельные рефлексы стволового уровня, а при *коме III* они исчезают полностью, зрачки широкие фиксированные, угнетены сухожильные рефлексы, симптом Бабинского, верхний хватательный рефлекс. Отдергивание

стопы в ответ на ее раздражение едва заметно или отсутствует. У некоторых новорожденных при коме I отмечаются периодические повышения мышечного тонуса с явлениями декортикационной тонической позы, а при коме II могут иметь место явления децеребрационной тонической позы с экстензией верхних и нижних конечностей.

Схематично J.J. Volpe (2001) рекомендует оценивать уровни угнетения ЦНС (alertness - сознания, в его интерпретации) следующим образом (табл. 5.4).

Отсутствие рефлексов стволового уровня при синдроме угнетения ЦНС в большинстве случаев свидетельствует о грубом повреждении головного мозга и предполагает неблагоприятный прогноз. Вместе с тем известно, что при угнетении деятельности ЦНС, обусловленном применением седативных препаратов, часто наблюдается избирательное угнетение окулоцефалического рефлекса.

При выходе ребенка из коматозного состояния появляются периоды пробуждения в виде открывания глаз, движений в конечностях. Если при этом отсутствует эмоциональная реакция на тактильные, болевые раздражения (гримаса, плач) или в ответ на манипуляции возникают экстензорные позы в конечностях, а сухожильные рефлексы приобретают спастический характер, можно предположить грубое повреждение головного мозга с последующими стойкими неврологическими нарушениями.
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. У новорожденного во время осмотра в ответ на различные стимулы (звук, прикосновения, изменения положения тела) спонтанно возникают раздраженный высокотональный крик, двигательное беспокойство, вздрагивания, тремор конечностей, дрожание подбородка, рефлекс Моро. Мышечный тонус чаще повышенный, а при возбуждении могут отмечаться запрокидывание головы назад, экстензия нижних конечностей, спонтанный синдром Бабинского. Движения в конечностях могут быть крупноразмашистыми. Попытки успокоить ребенка неэффективны при повреждении ЦНС, гипогликемии, гипокальциемии, при болевом

Таблица 5.4. Уровни сознания (alertness) в период новорожденности (Volpe J.J., 2001)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Уровень сознания	Вид ребенка	Arousal-реакции*	Двигательная реакция	
			количество	качество
Нормальный	Бодрствование	Нормальные	Нормальное	Высокое
Ступор				
Легкий	Сонный	Слегка снижены	Слегка снижено	Высокое
Умеренный	Спит	Умеренно снижены	Умеренно снижено	Высокое
Глубокий	Спит	Отсутствуют	Заметно снижено	Высокое
Кома	Спит	Отсутствуют	Заметно снижено или отсутствует	Низкое

* Реакции на раздражение, осмотр.

синдроме, синдроме лишения наркотиков. Такие новорожденные мало спят, часто лежат с открытыми глазами, кормление их затруднено.

Следует отметить, что при синдроме повышенной нервно-рефлекторной возбудимости может иметь место снижение мышечного тонуса, угнетение рефлексов новорожденных, а при синдроме угнетения ЦНС могут наблюдаться вздрагивания, тремор конечностей в ответ на различные раздражители.

Судорожный синдром. Судороги - непроизвольные внезапные сокращения мышц, которые не могут быть прерваны осматривающим. Проявляется разнообразными по своей феноменологии пароксизмальными явлениями. При диагностике судорожного синдрома используют классификацию приступов у новорожденных, предложенную J.J. Volpe (2001):

1) фокальные клонические судороги;

2) мультифокальные клонические судороги;

3) тонические судороги;

4) миоклонические судороги;

5) «минимальные» приступы (судорожные эквиваленты).

Фокальные клонические судороги - повторяющиеся ритмичные (1-3 в секунду) сокращения мышц, чередующиеся с их расслаблением. Распространение судорог по гемитипу указывает на поврежденное полушарие (гематома, ушиб, ишемический инсульт, порок развития). На стороне судорог могут быть явления гемипареза. У детей с фокальными клоническими судорогами нередко сохранена реакция на внешние раздражители в виде гримасы, плача, движений в конечностях. Фокальные клонические судороги могут быть и при нарушениях метаболизма, инфекциях. В этих случаях выявлению очага диффузного поражения головного мозга способствует наличие даже незначительных редких судорожных подергиваний конечностей, мимической мускулатуры на противоположной стороне.
Мультифокальные клонические судороги наблюдаются преимущественно у доношенных новорожденных. Возникают ритмичные подергивания то правых, то левых конечностей, мимической мускулатуры, что свидетельствует о поражении обоих полушарий головного мозга. Подобный тип судорог может наблюдаться при метаболических нарушениях, гипоксически-ишемическом и инфекционном поражении головного мозга, пороках его развития.

Тонические судороги проявляются кратковременным напряжением мышц, чаще с одновременным вытягиванием конечности. Чаще они наблюдаются у недоношенных детей, так как для реализации клонических судорог необходима достаточная степень

созревания моторной коры. Тонические судороги уже в первые сутки жизни нередко отмечаются у новорожденных с тяжелым гипок-сически-ишемическим поражением головного мозга, а также при гипокальци-емии, гипогликемии.

Миоклонические судороги - внезапные, неритмичные, захватывающие различные мышечные группы «вздрагивания» в конечностях. Эти судороги могут отмечаться у новорожденных с аномалиями развития головного мозга, с тяжелыми повреждениями ЦНС гипоксического или инфекционного генеза, при врожденных нарушениях метаболизма.

«Минимальные приступы» проявляются в виде глазных пароксизмальных феноменов (тоническая или вертикальная девиация глазных яблок с нистаг-менными подергиваниями или без них, периодическое на несколько секунд открытие глаз, пароксизмальное расширение зрачков), подергивания век, явлений орального автоматизма (сосание, жевание, высовывание, дрожание языка), пароксизмальных «движений пловца» в верхних конечностях и «движений велосипедиста» в нижних конечностях, общего замирания, изменения ритма дыхания (пароксизмальные апноэ, тахипноэ). Апноэ судорожного происхождения обычно сочетается с другими феноменами «минимальных приступов». При интерпретации некоторых двигательных феноменов у новорожденных нередко возникает необходимость их дифференцирования от судорог. У новорожденных с повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью во время осмотра отмечаются спонтанный рефлекс Моро, тремор конечностей, нижней челюсти, клонус стоп, голеней, миоклонические вздрагивания при резких звуках. При возбуждении могут наблюдаться тонические позы с флексией верхних и экстензией нижних конечностей. У новорожденных с синдромом угнетения ЦНС возможны проявления растормаживания подкорковых образований ствола головного мозга, в связи с чем наблюдаются приступообразные явления орального автоматизма, а при ступоре и коме - тонические декортикационная и децеребрационная позы. В отличие от истинных судорог эти позы могут быть вызваны во время осмотра путем тактильных, болевых и проприоцептивных (например, опускание нижней челюсти) раздражений. В то же время при изменении положения конечности тоническое напряжение в ней исчезает, чего не наблюдается при истинных судорогах. Часто противосудорожная терапия оказывается неэффективной при лечении подобных двигательных феноменов. Всем детям с судорожным синдромом показаны биохимические исследования крови (уровни в крови глюкозы, кальция, магния, КОС), нейросонография, а при стойком судорожном синдроме - компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография.

Синдром внутричерепной гипертензии. Обнаружение у новорожденного вы-бухающего большого родничка и даже напряженного, «выполненного», указывает на повышение внутричерепного давления. При этом возможно расхождение швов черепа, а при стойкой внутричерепной гипертензии - чрезмерное увеличение окружности головы (гипертензионно-гидроцефальный синдром). Наряду с краниальными признаками внутричерепной гипертензии, у новорожденных нередко выявляются следующие нарушения: летаргия или гипервозбудимость, срыгивания, нерегулярное дыхание с апноэ, зевота, тенденция к брадикардии, гиперестезия головы при пальпации, повышение тонуса экстензоров шеи, оживление сухожильных рефлексов. Подобная клиническая картина сопровождает внутричерепную гипертензию, обусловленную нарушениями ликвородинамики (увеличение секреции спинномозговой жидкости, блоки ликворных путей). Признаки внутричерепной гипертензии могут появиться при отеке мозга гипоксически-ишемического, инфекционно-токсического ге-неза. При этом у новорожденных отмечаются: угнетение деятельности ЦНС (ступор, кома), судороги. «Напряженный» большой родничок, расхождение

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

швов при внутричерепных кровоизлияниях сопровождаются разной неврологической симптоматикой, что зависит от основного заболевания, на фоне которого произошло кровоизлияние, от массивности и локализации последнего.

Такие признаки внутричерепной гипертензии, как симптом «заходящего солнца», парез VI пары черепно-мозговых нервов, гипертонус разгибателей туловища и конечностей, спастические сухожильные рефлексы, являются поздними симптомами стойкой внутричерепной гипертензии. Признаки внутричерепной гипертензии у доношенных новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию, появляются на 2-3-й день жизни. Вероятность диагностики внутричерепных кровоизлияний (субдуральная гематома, массивное субарахноидаль-ное кровоизлияние, внутрижелудочковое и внутримозговое кровоизлияния), менингоэнцефалита, врожденной гидроцефалии возрастает, если признаки внутричерепной гипертензии появляются у новорожденного в первый день жизни или в конце первой недели.

Обследование новорожденных с внутричерепной гипертензией включает ультразвуковое сканирование головного мозга, люмбальную пункцию при подозрении на инфекционное поражение ЦНС. Во время люмбальной пункции измеряют давление спинномозговой жидкости (СМЖ), которое в норме не превышает 90 мм вод.ст. (ликвор вытекает со скоростью 1 капля в секунду), а при внутричерепной гипертензии возрастает до 150 мм вод.ст. и более.

Даже при наличии очевидных признаков внутричерепной гипертензии у новорожденных крайне редко обнаруживают отек дисков зрительных нервов на глазном дне.

Вегетативные нарушения. Среди показателей состояния вегетативного отдела нервной системы следует назвать состояние зрачков, кожного покрова, уровень артериального давления, частоту сердцебиений и дыхания, ритм и самостоятельность дыхания, перистальтику кишечника, секрецию слюны и трахео-бронхиальной жидкости. Проявлением вегетативной дисфункции могут быть мраморность кожного покрова, акроцианоз, симптом Арлекина, термолабильность, гиперсекреция слюны, слизи в трахеобронхиальном дереве, частые сры-гивания, рвота, расстройства ритма дыхания и сердцебиений.
Гиперсимпатикотония у новорожденных может проявиться расширением зрачков (мидриаз), тахикардией, повышенными нервной возбудимостью и артериальным давлением, тахикардией, тахипноэ, «судорожным» дыханием, снижением перистальтики кишечника, скудной секрецией бронхиальных и слюнных желез. Кожный покров бледный, преобладает белый дермографизм.

Гиперпарасимпатикотония - суженные зрачки (миоз), сниженное артериальное давление, уменьшение частоты сердечных сокращений (брадикардия) и дыханий (брадипноэ), гиперсекреция бронхиальной слизи, слюны, что требует частой санации верхних дыхательных путей, аритмичное дыхание с эпизодами апноэ, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта с обильным водянистым стулом зеленого цвета. Кожный покров гиперемирован, дермографизм, как правило, красный.

Оценка ритма дыхания - необходимая часть неврологического обследования больного новорожденного. Центральные нарушения дыхания, вплоть до пол-

ной его остановки, могут быть обусловлены: непосредственным повреждением центров регуляции дыхания в головном и спинном мозге (гипоксия, инфекция, интоксикация, метаболические расстройства, медикаментозная депрессия, аномалии развития центров регуляции дыхания), а также их дисфункцией под влиянием изменений газового состава крови, патологической импульсации, идущей от рецепторов легких, дыхательной мускулатуры при пневмопатиях. При нарушении полушарного и внестволового уровней

регуляции дыхания могут отмечаться тахипноэ (центральная нейрогенная гипервентиляция), периодическое дыхание типа Чейна-Стокса. Характерна для центрального апноэ брадикардия; при этом могут появиться цианоз, снижение мышечного тонуса.

При дисфункции дыхательных центров на уровне продолговатого мозга появляются атаксическое дыхание с беспорядочным чередованием глубоких и поверхностных вдохов, случайных апноэ, а также судорожное дыхание (гаспинг). Последний характеризуется дыханием, состоящим из отдельных судорожных (хватающих воздух) дыхательных движений, отделенных друг от друга неравными промежутками. Каждый вдох сопровождается открыванием рта, запрокидыванием головы, вздрагиванием конечностей. Оценка отдельных неврологических симптомов. Адекватная оценка отдельных неврологических симптомов у новорожденных возможна только при их рассмотрении в структуре симптомокомплексов, синдромов и заболеваний периода новорожденности. Отдельно взятый неврологический симптом не обязательно свидетельствует о патологии нервной системы. *Топическая диагностика поражений нервной системы также невозможна только по одному симптому.*

При исследовании функций черепно-мозговых нервов у новорожденных с неповрежденной нервной системой можно отметить ряд особенностей.

Реакция зрачков на свет часто вялая и определяется непостоянно у новорожденных со сроком гестации больше 28 нед. У новорожденных с различными сроками гестации могут быть выявлены *анизокория, нистагменные подергивания* при повороте глазных яблок в сторону, плавающие движения и девиация глазных яблок вниз, непостоянное расходящееся или сходящееся косоглазие, *симптом Грефе* (появление между верхним веком и радужкой белой полосы склеры при спонтанных или связанных с быстрым перемещением головы в пространстве); характерен для тиреотоксикоза, в том числе неонатального транзиторного); *окулоцефалический рефлекс* (движение глазных яблок в сторону, противоположную пассивному повороту головы). Эти признаки приобретают значение патологических симптомов, если обнаруживаются у новорожденных с нарушенной деятельностью ЦНС. Отсутствие реакции зрачков на свет отмечается при глубокой коме (II-III) при повреждении верхних отделов ствола головного мозга, в редких случаях атрофии, аплазии зрительных нервов. Симптом Грефе патогномоничен при повышенном внутричерепном давлении только в случае выявления комплекса других признаков гипертен-зионного синдрома. Этот синдром нередко отмечается у новорожденных с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, врожденным тиреотоксикозом .
Одностороннее расширение зрачка со слабой реакцией на свет или без нее может быть на стороне субдуральной гематомы, грубого повреждения полушария головного мозга.

Суженный, реагирующий на свет зрачок при синдроме Бернара-Горнера (птоз, миоз, энофтальм) выявляется часто на стороне акушерского паралича верхней конечности при родовом плексите плечевого сплетения с повреждением корешков VII шейного и I грудного сегментов спинного мозга. Изредка после катетеризации подключичной вены наблюдается симптомокомплекс, противоположный синдрому Горнера, вследствие раздражения симпатических нервных образований шеи.

Поражение лицевого нерва (периферическое или его ядра) характеризуется сочетанием лагофтальма, феномена Белла, повышенного слезотечения или сухостью глаза. *Синдром Мёбиуса* (недоразвитие ядер лицевого нерва, обычно наследующееся по аутосомно-доминантному типу) проявляется сочетанием вышеописанных признаков периферического пареза лицевого нерва с нарушением сосания, глотания, атрофией мышц языка и, в ряде случаев, с деформацией ушей. *Синдром Мийяра-Гюблера* включает признаки периферического пареза лицевого нерва с повышением мышечного тонуса,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

периостальных рефлексов и гипокинезией на противоположной стороне; свидетельствует о поражении среднего мозга.

Одностороннее поражение пирамидных путей проявляется расширением глазной щели и сглаженностью носогубной складки, повышением мышечного тонуса и периостальных рефлексов с этой же стороны, гипомимией нижней половины лица и девиацией языка в противоположную сторону. Горизонтальный и реже отмечаемый вертикальный *нистагм* - проявление возбужденного состояния структур ретикулярной формации ствола головного мозга либо раздражения мозговых оболочек, повышения внутричерепного давления. Нистагм может отмечаться как при синдроме повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, так и при синдроме угнетения ЦНС.
Асимметричное открывание рта при крике или зевании обычно является признаком поражения двигательной части тройничного нерва.

Нарушения глотания, крика и атрофия мышц языка могут быть связаны с *поражением каудальной группы черепно-мозговых нервов* (языкоглоточного, блуждающего и подъязычного). При этом отсутствие или резкое снижение глотательного рефлекса трактуется как *бульбарный паралич,* а повышение - псевдо-бульбарный паралич (поражение надъядерных образований).

Симптом «заходящего солнца» (поворот глазных яблок к переносице и вниз) не обязательный, но частый признак ядерной желтухи, кровоизлияний в верхний отдел ствола, область зрительных бугров, выраженной и длительной внутричерепной гипертензии, внутрижелудочкового кровоизлияния.

Косоглазие свидетельствует о поражении верхних отделов ствола мозга в случае, если оно стойкое и при этом отсутствует окулоцефалический рефлекс.

Как уже отмечалось, окулоцефалический рефлекс легко вызывается у новорожденных до тех пор, пока не появится устойчивая фиксация взора. Выявление этого рефлекса у новорожденных с синдромом угнетения ЦНС свиде-

тельствует о сохранности структур ствола мозга, обеспечивающих сочетанные движения глазных яблок. Однако этот же рефлекс, обнаруживаемый у детей с грубым повреждением головного мозга, стойкими психическими и двигательными нарушениями, расценивается как патологический признак - *симптом «кукольных глаз».*

При выявлении у новорожденного персистирующего *птоза* верхнего века необходимо исследовать функцию глазодвигательного нерва (III пара). Если расходящееся косоглазие и мидриаз не будут обнаружены, то велика вероятность врожденного птоза.

Симметричность носогубных складок лучше оценивать, когда ребенок находится в спокойном состоянии и при слабой гримасе плача. При центральном парезе мимической мускулатуры верхняя половина лица интактна. Продолжая неврологический осмотр, необходимо нацелить внимание на выявление центрального гемипареза. При периферическом парезе мимической мускулатуры вследствие родовой травмы лицевого нерва страдает верхняя и нижняя половина лица. На стороне пареза нет плотного смыкания век, ослаблено зажмуривание, гримаса плача асимметричная, сосание может быть затруднено, надбровный рефлекс ослаблен или отсутствует. Обычно наступает относительно быстрое восстановление функции поврежденного лицевого нерва. Очень редко паралич оказывается стойким, что характерно для аплазии ядра лицевого нерва (при *синдроме Мёбиуса).* Довольно часто отмечается изолированная слабость мышцы, опускающей угол рта, обусловленная повреждением веточки лицевого нерва: при плаче у ребенка происходит перекос нижней губы с опусканием угла рта на здоровой стороне. Врожденная аплазия этой мышцы характеризуется стойкостью асимметрии гримасы и расценивается как стигма дизэмбриогенеза.

Отсутствие реакции на звук (кохлеопальпебральный рефлекс), свидетельствующее о поражении слухового анализатора, наблюдается у детей с ядерной желтухой, внутриутробной инфекцией (чаще цитомегалией), после бактериального менингита. Глухота у ребенка с большим числом стигм дизэмбриогенеза может быть при некоторых генетических синдромах.

Отсутствие сосания, глотания у новорожденных гестационным возрастом более 32 нед - признак синдрома угнетения ЦНС. Стойкое расстройство сосания и глотания может быть проявлением псевдобульбарного паралича при диффузном повреждении головного мозга с двусторонним нарушением кор-ково-ядерных связей.

Псевдобульбарный паралич у новорожденных характеризуется отсутствием свойственного им хоботкового рефлекса, оживлением нижнечелюстного, нёбного и глоточного рефлексов. При этом у детей наблюдается задержка психического развития, формируется церебральный тетрапарез.

В редких случаях стойкое нарушение сосания, глотания у новорожденных связано с *периферическим параличом бульбарной мускулатуры* (IX, X, XII пары черепных нервов). Последний называют также истинным бульбарным параличом, он может наблюдаться при внутриутробных инфекциях (например, при цитомегалии) с избирательным поражением ядер бульбарной группы нервов,

при врожденной агенезии этих ядер, при спинальной амиотрофии Верднига- Гофмана. При этом виде паралича наблюдается атрофия мышц языка, мягкое нёбо неподвижно, нет нёбного и глоточного рефлексов. При кормлении через рот часто возникает аспирация. Большинство новорожденных с бульбарными нарушениями захлебываются слюной, не могут откашлять мокроту и поэтому нуждаются в частой санации верхних дыхательных путей.

Следует отметить, что затрудненное сосание и глотание может быть у новорожденных с дыхательной недостаточностью, при узких носовых ходах, при гипотиреозе, трахеопищеводном свище.
При осмотре новорожденного следует обращать внимание на *положение пальцев верхних и нижних конечностей.* Пальцы, зажатые в кулаки, с приведенным к ладони большим пальцем, согнутые I и II пальцы при одновременно выпрямленных III, IV и V пальцах - симптомы, которые могут быть расценены как предвестники спастических парезов. Однако диагностическая значимость этих признаков утрачивается, если ненормальное положение пальцев непостоянно.

Спонтанный симптом Бабинского, отмеченный у новорожденного при возбуждении, двигательном беспокойстве, рассматривается как вариант нормы и, подобно атетоидным движениям пальцев верхних конечностей, объясняется незрелостью экстрапирамидной системы. В то же время этот синдром расценивается как патологический у новорожденных с синдромом гипервозбудимости.

Необычная установка кистей («тюленьи лапки»), пяточная, эквиноварусная установка стоп у новорожденного считаются патологическими, если они выявляются в комплексе с другими признаками нарушения деятельности ЦНС. Для подтверждения предполагаемого повреждения спинного мозга, периферических нервов у детей с необычной установкой кистей и стоп необходимо выявить асимметрию этих установок и другие признаки вялых параличей конечностей.

Различные *изменения мышечного тонуса* следует оценивать с учетом диагностируемых синдромов нарушения деятельности ЦНС. У новорожденных с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости нередко отмечается мышечный гипертонус, флексорная поза, а при крике могут быть тонические позы с флексией верхних

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

конечностей и экстензией нижних. Эти же явления у новорожденных с синдромом угнетения ЦНС свидетельствуют о повреждении головного мозга. Длительно сохраняющаяся мышечная гипотония при оживленных сухожильных рефлексах у новорожденных с регрессирующим синдромом угнетения ЦНС может быть ранним признаком церебрального тетрапареза. Мышечная гипотония с достаточно живыми сухожильными рефлексами может быть также признаком врожденной патологии мозжечковой системы.
Наследственное заболевание, характеризующееся поражением нервно-мышечной системы *(спинальная амиотрофия Верднига-Гофмана, врожденная миопатия),* можно заподозрить у новорожденного с адекватной эмоциональной и ориентировочной реакцией, но с выраженной диффузной мышечной гипотонией, резким снижением двигательной активности преимущественно в проксимальных отделах конечностей и очень слабыми сухожильными рефлексами

или с полным их отсутствием. Изолированная мышечная гипотония может наблюдаться у детей с наследственной недостаточностью соединительной ткани (например, синдромы Элерса-Данлоса, Марфана).

Диагностика парезов является важной задачей неврологического обследования. Необходимо тщательное выявление асимметрии движений, мышечного тонуса, рефлексов. При этом должно быть исключено влияние асимметричного шейно-тонического рефлекса, т. е. голова ребенка во время осмотра должна находиться в среднем положении. У новорожденных центральный гемипарез часто выражен незначительно и поначалу характеризуется снижением мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, симптома Бабинского. При исследовании симметричности мышечного тонуса используются приемы, представленные выше на рис. 5.3 и 5.4. Для исследования симметричности движений в нижних конечностях можно использовать также *рефлекс перекрестного их выпрямления, описанный Амиел-Тисен:* при штриховом раздражении подошвы одной ноги, удерживаемой врачом в разогнутом положении, другая нога сначала сгибается во всех суставах, затем разгибается с перекрещиванием голеней.

При акушерском парезе верхней конечности (парез Дюшенна-Эрба, Деже-рин-Клюмпке, тотальный паралич) необходимы оценка болевого синдрома, исключение костных переломов, вывиха плечевой кости. Пальпируют шею, ключицу, над- и подключичную области. Однократно и очень осторожно исследуют симптом натяжения нервных стволов: отведение паретичной ручки в сторону с предварительным поворотом головы в противоположную сторону. Болевая реакция свидетельствует в пользу родового плечевого плексита. В данном случае требуется иммобилизация паретичной конечности в положении приведения.
При параличе диафрагмы отмечается парадоксальное дыхание с западением эпигастральной области на вдохе на стороне паралича.

При синдроме угнетения ЦНС определение очаговой неврологической симптоматики, парезов может быть затруднено из-за адинамии, выраженной мышечной гипотонии и гипорефлексии у новорожденного. В таких случаях большое значение имеет обнаружение стойкой девиации глазных яблок в одну сторону: глаза как бы смотрят в сторону пораженного полушария. О полушар-ной локализации поражения свидетельствует сохранность окулоцефалическо-го рефлекса. При судорогах с девиацией глазных яблок глаза смотрят в сторону, противоположную очагу поражения. Обращают внимание на асимметрию но-согубных складок, отклонение кончика языка в сторону. Выявляют асимметрию в положении конечностей в покое и после свободного их падения из приподнятого положения (при этом врач приподнимает и отпускает поочередно конечности ребенка, следя за симметричностью их положения после падения). Важно

также оценить симметричность реакции отдергивания конечностей при их болевом раздражении (защитный рефлекс).

Менингеальный синдром. Диагностика менингеального синдрома у новорожденных затруднена в связи с частым отсутствием у них классических менинге-альных симптомов. Именно поэтому особое внимание обращают на общую гиперестезию, болезненность пальпаторной перкуссии головы и надавливания

на глазные яблоки, тенденцию к запрокидыванию головы. Исследуют симптом Лесажа («подвешивания»), часто положительный при менингитах у новорожденных и грудных детей. Следует помнить, что запрокидывание головы назад может быть у новорожденных с дыхательной недостаточностью, кольцевидной дугой аорты, при кишечной инфекции, после операций на органах грудной и брюшной полости.
Подозрение на инфекционное поражение ЦНС является основным показанием к проведению спинномозговой пункции с целью определения количества лейкоцитов, белка, сахара в *спинномозговой жидкости.* Средние цифры ци-тоза у здоровых новорожденных - 8-9 клеток в 1 мм^3. Пределы нормальных значений цитоза - от 0 до 32 клеток в 1 мм^3. Около 60% клеток могут составлять полиморфноядерные лейкоциты. Среднее содержание белка в СМЖ 0,9- 1,15 г/л, диапазон значений от 0,2 до 1,7 г/л. Уровень глюкозы в СМЖ в среднем составляет 74% уровня глюкозы крови у доношенных и 81% - у недоношенных новорожденных при нижней границе нормы 44%. Если значения цитоза, белка в СМЖ приближаются к верхней границе нормы у новорожденных с подозрением на инфекционное поражение ЦНС, то необходима повторная диагностическая люмбальная пункция. Посев СМЖ производят на питательные среды, в том числе на питательную среду Сабуро (для выявления роста грибковой микрофлоры). Спинномозговую жидкость также исследуют на наличие антигенов вирусов с помощью ПЦР.

Выделение ведущей причины нарушения деятельности ЦНС у новорожденного даже при тщательном его обследовании является нередко сложной задачей. Характер и глубина патологического процесса в головном, спинном мозге остаются неясными, неврологические нарушения динамичны, точный прогноз дальнейшего развития процесса затруднен. В связи с этим оправдано использование терминов *«энцефалопатия», «энцефаломиелопатия»* для обозначения «переходящих и неклассифицированных патологических состояний ЦНС» (согласно классификации ВОЗ).

5.4. ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННОГО (РЕКОМЕНДАЦИИ КОМИТЕТА ЭКСПЕРТОВ ВОЗ, 2001)

Все работники здравоохранения, так или иначе вовлеченные в уход за новорожденным, должны уметь оценивать его неврологический статус и возможный исход, особенно если ребенок недоношенный и/или с задержкой внутриутробного развития и/или если ребенок перенес перинатальную асфиксию. Оценка психомоторного статуса чрезвычайно важна для оценки общего состояния ребенка.
При оценке психомоторного статуса новорожденного необходимо обратить внимание на следующие моменты.

1. *Оценка гестационного возраста:* это особенно важно, если неизвестна или неточна дата последней менструации, если у ребенка отмечается гипотония,

которая может быть патологическим симптомом для более зрелого ребенка или физиологическим для ребенка менее 37 нед гестации, а также если масса тела ребенка при рождении слишком большая или слишком маленькая для срока гестации.

2. *Оценка наличия признаков поражения ЦНС:* правильно проведенная оценка психомоторного статуса и правильная интерпретация полученных результатов,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

сопоставление анамнеза и данных истории развития новорожденного, а также наблюдение его в динамике позволят правильно ответить на следующие вопросы:

1) какое повреждение - кровоизлияние, гипоксия или ишемия, родовая травма, врожденный порок развития, врожденная или приобретенная нейромышечная патология, инфекция, синдром отмены лекарственных препаратов?

2) где - диффузное или локальное повреждение?

3) когда - до рождения? в момент рождения? после рождения?

4) почему это произошло - какую причину можно предположить?

5) дать информацию о плане ведения больного (краткосрочное, долгосрочное наблюдение);

6) обосновать прогностическую оценку.

Очень важно понимать, что психомоторное развитие - это постоянно меняющийся процесс, необходимо регулярно наблюдать новорожденного и оценивать психомоторное развитие с учетом изменений в динамике.

Клинический диагноз, поставленный при рождении или в раннем нео-натальном периоде, должен уточняться, обновляться, при необходимости пересматриваться. Никогда окончательный диагноз не должен быть основан только на состоянии при рождении, особенно, если прогноз неблагоприятный.
Для прогностической оценки необходими полный осмотр и клиническая оценка психомоторного развития.

3. *Течение беременности, родов, состояние после рождения.* Очень важно при оценке неврологического статуса использовать сведения, полученные при беседе с матерью, а также наблюдения медицинской сестры. В отличие от врача, они больше времени проводят с ребенком и у них есть возможность наблюдать за ребенком и днем и ночью, поэтому они имеют более полную информацию о бодрствовании, сне, кормлении, позе, спонтанной двигательной активности, ответе на стимуляцию, дыхании, реакции на окружающих, о том, как он успокаивается - при кормлении грудью, просто на руках или при контакте «кожа к коже». Мать не просто должна приходить к ребенку, а находиться с ним и ночью, и днем. Медсестра должна знать, как наблюдать за ребенком и как правильно записывать свои наблюдения.

4. *Клинические осмотры должны быть систематическими и обязательно охватывать все компоненты неврологического статуса:* двигательно-рефлектор-ную сферу, чувствительность и реакцию на осмотр с учетом таких общих характеристик, как гестационный возраст, масса тела при рождении, тяжесть состояния. Такие осмотры должны быть стандартизированы, т. е. проводиться

по одной схеме, с использованием одних и тех же методов и, желательно, одним и тем же специалистом.

Только данные полного осмотра с учетом перечисленных факторов, с оценкой симптомов в динамике заболевания и развития ребенка могут использоваться при постановке диагноза и для прогностической оценки.

5. *Клиническая оценка должна проводиться регулярно.* Это особенно важно для детей, находящихся в тяжелом состоянии, и/или при развитии осложнений (нарушения гемодинамики, метаболические изменения, инфекция, гипотермия, голодание, синдром отмены лекарственных препаратов, действие препаратов, которые использовались у матери в родах). Должны оцениваться все изменения в клинической картине. В идеале

полный неврологический осмотр ребенка, находящегося в критическом состоянии, должен проводиться несколько раз в сутки и по крайней мере дважды в неделю - в период реконва-лесценции.
6. *Результаты оценки осмотра должны фиксироваться и обязательно сравниваться с таблицами психомоторного развития с учетом гестационного возраста.*

7. *Результаты клинической оценки должны обсуждаться с учетом прогностической оценки,* для чего необходимы регулярные наблюдения в катамнезе. При этом необходимо учитывать «неврологическую пластичность» новорожденных, т. е. возможность функционального восстановления при значительном органическом поражении ЦНС, способность к реабилитации. Следует учитывать, что это во многом определяется той обстановкой, в которой растет ребенок, отношением к нему родителей, персонала, квалификацией медицинского персонала.

Хорошо представленная и правильно интерпретированная информация о новорожденном дает возможность правильно предвидеть и оценить его развитие в будущем.

Специальные исследования, такие как ЭЭГ, специальные неврологические и лабораторные тесты, полезны и информативны для определения локализации, распространенности, причины повреждения и могут помочь в оценке дальнейшего развития патологических изменений ЦНС у новорожденного. Однако эти методы требуют дорогостоящих высоких технологий, направленных только на диагностику, но не на лечение, а также высококвалифицированного персонала, способного правильно интерпретировать полученные результаты.

Необходимо обсудить *три главных аспекта клинической оценки неврологического статуса новорожденного: анамнез, клинический осмотр, комплексную оценку развития.*

5.4.1. Анамнез

Анамнез очень важен для определения причин имеющихся нарушений и возможного прогноза.

Ниже представлены те пункты, на которые необходимо получить ответ при сборе сведений не только у родителей, но и у медицинского персонала.

Семейный анамнез: случаи внутриутробной гибели плода, смерть детей в раннем возрасте, случаи внезапной смерти детей, патология или потеря органов чувств в раннем возрасте, поведенческие нарушения, диагностированные и предполагаемые генетические заболевания, кровное родство, хронические заболевания родителей, вредные привычки родителей (курение, алкоголизм, наркомания), влияние радиоактивного излучения.
Материнский анамнез до и во время беременности: возраст, рост, масса тела, беременность по счету, паритет, питание, образование, профессия, факторы психосоциального риска (подростковый возраст, не замужем, нежеланная беременность, принадлежность к социально уязвимым группам - беженцы, мигранты).

• Хронические заболевания у матери: диабет, артериальная гипертензия, сердечная патология, заболевания почек, ревматизм, патология щитовидной железы, неврологические, нейромышечные и психические заболевания, врожденная патология, новообразования, анемия, группа крови и Rh-фактор, гематологические особенности. Инфекционные заболевания: туберкулез, малярия, ВИЧ и другие венерические заболевания, лихорадка и/или лимфаденопатия неясной этиологии, инфекции урогенитального тракта, ОРЗ или ОРЗ-подобный синдром, контакт с больными инфекционными заболеваниями (включая случаи, когда беременная ухаживала за больным ребенком), иммунизация во время беременности.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• Другие факторы, такие как курение, прием алкоголя, наркомания, воздействие радиации, экологически неблагоприятные условия жизни.

• Питание, масса тела.

• Акушерский анамнез: бесплодие, спонтанные аборты, случаи антенатальной гибели плода, клинически узкий таз.

Течение беременности: количество плодов, внутриутробное страдание плода, внутриутробный рост плода, активность (движения, которые ощущает мать), данные УЗИ (если проводилось).

Течение родов: гестационный возраст и масса тела при рождении, начало, продолжительность и особенности родов, ощущения матери во время родов, введение лекарственных препаратов (какие? какой путь введения? когда? почему?).

• Анестезия/аналгезия во время родов.

• Данные фетального мониторинга частоты сердечных сокращений.
• Оперативные вмешательства: щипцы, вакуум-экстрактор.

• Кесарево сечение: показания, экстренное или плановое.

• Предлежание плода, оценка по шкале Апгар, необходимость проведения реанимационных мероприятий.

Профессиональная подготовка медицинских работников, которые оказывали помощь во время родов (где? кто? что они делали? что они говорили?).

Каково было первое впечатление матери в тот момент, когда она впервые увидела своего ребенка: состояние хорошее/тяжелое, кричал, был активным, цвет кожи, симптомы травмы и/или асимметрии.

Постнатальный анамнез - необходимо помнить, что *мать и медицинская сестра являются лучшими источниками информации о ребенке,* так как имеют

возможность наблюдать за ним днем и ночью. Однако *вся информация, включая кажущиеся или очевидные симптомы, должна обсуждаться критически.*

• *Состояние при рождении:* цвет кожного покрова, дыхание, крик, мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, реакция на окружающую обстановку и реакция на стимуляцию.

• *Необходимость реанимационных мероприятий, их продолжительность, эффект.*

• *Признаки и/или предположение о наличии родовой травмы.*

• *Поведение после рождения:* нормальное, возбудимое, слишком спокойное, угнетенное и т. д.

• *Дыхание:* регулярное, апноэ, необходимость дыхательной поддержки.

• *Крик* (частота и качество): кричит слишком много или почти не кричит, крик очень громкий или слабый, успокаивается или не успокаивается.

• Сон: спит слишком много (более 3 ч после кормления) или меньше 1 ч после кормления.

• *Сосание:* может или не может сосать, активно, лениво сосет, устает, слабо сосет, во время сосания отмечаются апноэ, цианоз, срыгивания, срыгива-ния фонтаном, икота, кашель.

• *Мышечный тонус* (ниже описан детально): нормальный, снижен, повышен, локализация повреждений (диффузная или локализованная), их появление (постоянные или приступообразные) и сопутствующие симптомы (апноэ, тремор, глазодвигательные симптомы, патологические движения мышц лица, рта, языка, конечностей, судороги).

• *Спонтанная двигательная активность:* повышенная, пониженная, объем, симметричность, реакция на стимуляцию, навязчивые движения («боксера», «велосипедиста»). Появление явно ненормальных движений. Тремор.

• *Судороги* (см. ниже при проведении дифференциальной диагностики).

• *Парез взора.*

• *Рефлексы* (глубина, автономность): пониженные, повышенные, симметричность. «Необычные» симптомы (их появление характерно при приеме матерью лекарственных препаратов): экскориации вследствие зуда, частая зевота, чихание и заложенность носа, повышенное потоотделение в сочетании с возбуждением, тремором, плохим сном, нарушением питания.

• *Изменяется ли поведение ребенка при световой или звуковой стимуляции.*

• *Реакция ребенка на окружающую обстановку,* возможность зрительного и слухового сосредоточения. Постоянно или периодически?

• *Если ребенок из группы риска по поражению ЦНС,* когда необходимо осматривать его? Кто должен осматривать? Как соотнести осмотр с кормлением, беспокойством, купанием, процедурами?

• *Состояние ребенка стабильное или меняется, улучшается или ухудшается?*

5.4.2. Клинический осмотр

Суммируя данные литературы (Amiel-Tison, Volpe, Levene), мы предлагаем проводить клинический осмотр в соответствии с 10 пунктами, которые являются главными при оценке психомоторного развития:

1) оценка гестационного возраста;

2) общий внешний осмотр, выражение лица;
3) голова;

4) «механические» признаки травмы головы, позвоночника, конечностей;

5) уровень активности;

6) поза, мышечный тонус, двигательная активность;

7) рефлексы;

8) черепные нервы;

9) условные рефлексы; 10) безусловные рефлексы.

Такой осмотр не требует специального оборудования или длительного обучения. Эти 10 пунктов достаточно простые для исполнения и полный осмотр может быть проведен за 15-20 мин. Для того чтобы при осмотре уменьшить до минимума дискомфорт для матери и ребенка, строго рекомендуется:

• проводить осмотр в теплом помещении, как можно меньше беспокоить ребенка и прерываться во время осмотра;

• сначала поговорить с матерью, внимательно выслушать ее;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• проводить осмотр на руках матери и/или попросить мать (раньше, чем медсестру) помочь при осмотре ребенка;

• проводить осмотр желательно, когда ребенок не спит, спокоен, не голоден;

• провести осмотр заново, если вскоре после осмотра появились дополнительные признаки (например, какие-то необычные движения);

• проводить осмотр столько раз, сколько необходимо (даже более двух раз в сутки), если есть предположение, что с ребенком произошло или происходит что-то необычное;

• объяснить матери, что частый осмотр - это обычная процедура.

1. *Оценка гестационного возраста.* Необходимо тщательно оценить гестаци-онный возраст ребенка, используя данные анамнеза, клинического осмотра, соответствие психического развития морфологической зрелости. Однако функциональная зрелость ЦНС плода/новорожденного зависит не только от геста-ционного возраста - на нее влияют общее состояние ребенка и окружающая среда.

Уязвимость ЦНС, локализация, клиническая манифестация и исход зависят от гестационного возраста и массы тела при рождении. Определение недоношенности, переношенности или низкая масса тела к сроку гестации помогают медицинским работникам ориентироваться в уходе за новорожденным и прогнозировать возможность патологических изменений со стороны ЦНС.
В новой шкале Боллард используются шесть морфологических и шесть ней-ромышечных признаков, при помощи которых, сосчитав количество баллов, можно оценить гестационный возраст с 20 нед (общая оценка 10) до 44 нед (общая оценка 50), погрешность составляет 2 нед. Идеально, если оценку проводят два специалиста, что повышает объективность результата.

В таблице (см. табл. 3.17) детально описаны шесть морфологических признаков: кожа, лануго, подошвы, ареол соска, глаза и уши, половые органы.

Более детально рассмотрим методологию оценки *шести нейромышечных признаков* (см. рис. 3.1):

1) *поза* - спонтанная поза новорожденного сравнивается по таблице;

2) *запястье «квадратное окно»* - мягко согнуть, насколько это возможно, руку новорожденного в запястном суставе, измерить угол между ладонной поверхностью и внутренней поверхностью запястья и свериться по таблице;

3) *возвращение рук* - согнуть руки в локтевом суставе и в таком положении фиксировать 5 с, отпустить и отметить степень спонтанного их возвращения по таблице;

4) *подколенный угол* - поднять нижние конечности, мягко, но насколько возможно, согнуть в коленях, подтянуть к груди, измерить подколенный угол и сравнить с таблицей;

5) *признак «шарфа»* - попробовать завести ручку ребенка за шею так далеко, как это возможно, и сравнить с таблицей;

6) *«пятка к уху»* - поднять согнутые в тазобедренных суставах ноги и подтянуть к ушам, сравнить с таблицей.

Все шесть представленных признаков характеризуют мышечный тонус, который будет описан ниже.

2. *Оценка общего состояния и лицо (облик).* Необходимо отметить общее состояние ребенка и особенно его реакцию на окружающих и на осмотр. Какие особенности бросаются в глаза с первого взгляда (размеры, лицо, лоб, брови, глаза, пальпебральные

мышцы, расстояние между глазными щелями, нос, уши, губы, рот, подбородок, шея, видимые пороки развития, родимые пятна, волосистая часть головы и т. д.). Многие генетически обусловленные синдромы ассоциируются с задержкой психомоторного развития.
3. *Голова: размеры и форма.* Измерение окружности головы выше надбровных дуг: нормальный объем для здорового новорожденного - 32-37 см; записи измерения должны сравниваться с гестационным возрастом по центильным таблицам для определения микроцефалии и макроцефалии. И то и другое, особенно микроцефалия, ассоциируется с повышенным риском неврологической патологии.

Голову необходимо осматривать для того, чтобы определить:

• признаки травмы: переломы, кровоизлияния, ссадины;

• передний (большой) и задний (малый) роднички: размеры, выбухание или западение, преждевременное закрытие.

Швы: наложение швов друг на друга (небольшое в норме при вагинальных родах), расхождение более чем на 5 мм (диастаз, предполагаемая внутричерепная гипертензия).

Форма: асимметрия височной и задней костей черепа отмечается чаще при вагинальных родах, сохраняется менее одной недели после рождения.

Родовая опухоль и кефалогематома. Признаки повышения внутричерепного давления (гидроцефалия, инфекция, гипоксически-ишемическая энцефалопатия),

внутричерепные кровоизлияния, субдуральная гематома: выбухание большого родничка, расхождение швов, паралич взора (симптом «заходящего солнца», набухание вен на голове).

Краниостеноз: преждевременное закрытие одного или более швов, асимметрия черепа. Закрытие сагиттального шва приводит к изменению формы черепа (долихоцефалия), закрытие коронарных швов - к брахицефалии, коронарных и сагиттально-ламбдоидных - к деформации по типу акроцефалии (башенный череп). Костные швы, определяющиеся при пальпации, являются признаком высокого риска нарушений психомоторного развития, особенно это касается небольшого краниостеноза, который генетически передается и ассоциируется с другими клиническими признаками. В этом случае необходимо провести рентгенологическое исследование и консультацию специалистов (невролога и нейрохирурга).
Краниотабес: небольшие области размягчения костей черепа; обычно исчезают через неделю; если это наблюдается дольше, необходимо провести исследование, так как можно подозревать системное заболевание (незавершенный остеогенез, врожденный сифилис).

Темно-красные пятна: часто узловатые, расположены на голове и лице в области ветвей тройничного нерва. Поскольку они часто ассоциируются с глаукомой и кортикальными сосудистыми повреждениями мозга, судорогами и другими неврологическими проблемами (Sturge-Weber-синдром), необходима срочная консультация офтальмолога и невролога.

Следует помнить, что у недоношенных здоровых новорожденных голова растет быстрее с начала 2-й недели: у недоношенных новорожденных массой 1500 г - +0,5 см - во 2-ю неделю; +0,75 см - в 3-ю и +1,0 см после 3-й недели (Volpe). Медленный рост головы в первые 6 мес может свидетельствовать о неврологическом повреждении, а быстрый рост - о нарастающей гидроцефалии.

4. *Механическая травма головы, позвоночника, конечностей (родовой травматизм).* Некоторые симптомы травмы (царапины, кровоподтеки, отек, сниженный

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

объем движений, болезненность при движении) и/или некоторые факторы риска травмы во время или после рождения могут настораживать в плане неврологического повреждения и заслуживают пристального внимания и тщательного осмотра.

5. Степень активности (бодрствование, сознание). Это, конечно, наиболее чувствительный индикатор неврологического состояния, который зависит как от структурной, так и от функциональной интеграции различных уровней нервной системы, начиная с коры головного мозга; информативность этого показателя можно сравнить со значением цвета кожного покрова для оценки дыхания и сердечной деятельности.

Активность ребенка зависит от времени кормления, внешних воздействий, общения с матерью и предыдущего опыта.
В общем, оценка развития ребенка и его активность с 28-й недели гестации повышается по мере созревания и становится спонтанной с 32-й недели гестации;

зрелость новорожденного можно определить по реакции на сенсорные стимулы.

Brasetton и Nugent предложили простой способ оценки новорожденного путем исследования четырех признаков: открывание глаз, дыхание, общая двигательная активность, крик.

Оценка допускает *шесть уровней активности* при нормальном состоянии ребенка в течение дня:

1) глубокий сон;

2) сон, сопровождающийся двигательной активностью;

3) спокойное бодрствование;

4) бодрствование, сопровождающееся двигательной активностью;

5) беспокойное бодрствование;

6) крик.

Патологические признаки:

• *ступор* - спутанное сознание, отсутствие сознания (глубокий ступор), пробуждение или реакция в ответ на стимуляцию, пониженная двигательная активность в ответ на стимуляцию, неопределенная и непродолжительная;

• *кома* - отсутствие двигательной реакции в ответ на стимуляцию.

6. *Поза, мышечный тонус и двигательная (моторная) активность.* Мышечный тонус оценивается путем определения резистентности к пассивной мобилизации. Такую оценку лучше проводить в возрасте старше 24 ч, в период бодрствования, учитывая при оценке влияние и гестационного, и постнатального возраста на реакцию новорожденного.

Мышечный тонус оценивается как мышечное сопротивление при осмотре, при этом необходим отдых при манипуляциях.

Пассивный мышечный тонус определяется как минимальное сокращение мышц в покое. Его можно оценить, измеряя ширину пассивных движений, например угол между туловищем и нижними конечностями.

Чаще всего используются следующие признаки:

• аддукторный угол;

• поплитеарный угол;

• «стопа к ноге»;
• «пятка к уху»;

• симптом «шарфа»;

• возвращение конечностей к исходной позиции;

• сгибание и разгибание туловища.

Активный тонус оценивается путем определения тонуса, когда ребенок реагирует двигательной активностью на определенные раздражения. Для доношенного зрелого новорожденного нормальной позой является спонтанное сгибание конечностей в положении на спине. Состояние тонуса оценивается также при приподнимании ребенка за предплечья из положения лежа: в норме ребенок должен несколько секунд удерживать головку. Степень активного выпрямления конечностей, туловища, шеи и удерживание головы можно также

оценить, поддерживая ребенка за предплечья и при опоре на стопы на поверхности стола.

Патологические признаки:

1) *гипертонус:* дисбаланс между тонусом сгибателей и разгибателей (повышение тонуса разгибателей), что в крайних случаях ведет к опистотонусу; у новорожденных встречается редко, свидетельствует о тяжелом поражении ЦНС (гипоксически-ишемические нарушения, врожденные аномалии, менингит, массивное внутрижелудочковое кровоизлияние);

2) *гипотония:* обычно ассоциируется с мышечной слабостью; это наиболее характерное для новорожденных нарушение моторики:

• фокальные мозговые симптомы (церебральные инфаркты) - фокальный контралатеральный гемипарез, чаще в верхних отделах;

• парасагиттальные церебральные билатеральные повреждения (гипок-сически-ишемические нарушения): симметричная слабость, чаще в верхних отделах;

• спинальные поражения (родовая травма шейного отдела): гипотония, затрагивающая сфинктеры;

• снижение двигательной активности (Werdning-Hoffman-синдром);

• поражение на уровне нервных корешков (парез плечевого сплетения);
• поражение периферических нервов (при невритах);

• нарушение нервно-мышечной передачи: общая гипотония с дисфункцией черепных нервов;

• мышечные поражения: общая гипотония, слабость с вовлечением лица и нарушением глотания.

Двигательная активность представлена спонтанными движениями и движениями в ответ на стимуляцию при осмотре.

Оцениваются количество, качество движений (сгибание, разгибание, вытягивание и т. д.) и симметричность, также оценивается синхронность мышечных усилий.

Оценка спонтанной двигательной активности является скорее синтетической, чем аналитической: особенно гармоничность и комплекс движений оцениваются в противоположность патологическим характеристикам - дисгармоничности и стереотипным (навязчивым) движениям. В результате дается только общая оценка: хороший, плохой, асимметричный, подозрительный. Prechtl и соавт. провели

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

исследования спонтанной двигательной активности доношенных и недоношенных новорожденных, которую в результате у детей в возрасте до 4 нед определяли как «скрюченную», в возрасте 4-12 нед - как «беспокойную», после 8-12 нед - как «размашистые движения». Спонтанные движения и движения, вызванные стимуляцией, у недоношенных детей до 36 нед являются симметричными с обеих сторон, после 36 нед становятся «альтернативными».

Патологические признаки:

• *асимметрия движений;*

• *навязчивые движения* («боксирование», движения «велосипедиста»);

• *тремор:* отличается от судорог, если не связан с глазными симптомами, апноэ, цианозом, брадикардией, снижением активности; тремор симметричный, возникающий при тактильной стимуляции, - низкоамплитудный и с большой частотой, уменьшается или прекращается при пассивной флексии;
• *спастические подергивания групп мышц, чаще всего языка или пальцев;*

• *чрезмерная пугливость, вздрагивание* в ответ на тактильную стимуляцию или звуковой сигнал;

• *миотония:* длительное сокращение мышц после перкуссии. 7. *Рефлексы: глубокие сухожильные и примитивные.*

А. Глубокие сухожильные рефлексы (пекторальный, локтевой, брахиорадиаль-ный, коленный и рефлекс с лодыжки) вызываются так же, как и у взрослых, рефлекс трицепса у новорожденных трудно вызвать.

Необходимо оценить, есть эти рефлексы, отсутствуют или асимметричные.

Мы часто видим, что коленный рефлекс до 8 мес сопровождается перекрестным аддукторным ответом у совершенно здоровых новорожденных, таким образом, клонус стопы вследствие стимуляции должен восприниматься как вариант нормы, это не ассоциируется ни с какими патологическими признаками, в том числе и с асимметрией рефлексов.

Б. Примитивные, или архаичные, рефлексы. Для оценки неврологического статуса обычно используются пять наиболее распространенных рефлексов; их персистенция после первых месяцев жизни должна рассматриваться как патология.

• *Тонический шейный рефлекс:* голову новорожденного, который лежит на спине, поворачивают в сторону, рука на этой стороне разгибается, на противоположной стороне сгибается. Рефлекс появляется с 35-й недели гестации и исчезает к 6 мес жизни. Патологические признаки: неистоща-емый и стереотипный ответ, не изменяющийся при спонтанной двигательной активности.

• *Сосательный рефлекс:* кончиками пальцев провести по медиальной части языка, ребенок захватывает пальцы и отмечается перемежающееся сосание. Патологические признаки: слабость рефлекса или его отсутствие, движения неорганизованные, без пауз, пальцы захватываются неплотно.
• *Рефлекс Моро:* новорожденный лежит на спине, специалист, осматривающий ребенка, приподнимает его спинку в верхней части более чем на 1 см от поверхности стола, новорожденный «открывает» (раскидывает) ручки (с 28 нед), разгибает, разводит (с 32 нед), потом сгибает (с 37 нед), «обнимая» верхними конечностями туловище, и кричит (с 32 нед). Патологические признаки: отсутствие рефлекса, асимметричность, повышенный рефлекс, стереотипный (повторяющийся), необычный.

• *Рефлекс ходьбы:* новорожденного поддерживают в вертикальном положении под плечи, стопы опираются на поверхность стола, туловище подтягивается и ребенок начинает «ходить». Патологический признак: сохранение рефлекса после 3 мес.

• *Подошвенный рефлекс:* специалист, осматривающий ребенка, кладет ладонь на стопу, ребенок сгибает пальцы и «схватывает».

8. *Симптомы поражения черепно-мозговых нервов.* Для каждой пары краниальных нервов мы определяем функции и оцениваем их.

I. Обоняние (n. olfactorii): оценивается по реакции ребенка на запах (следит взглядом за источником запаха).

II. Зрение (n. opticus): острота зрения и поле зрения оцениваются по реакции на источник света. С 26 нед ребенок мигает на свет, с 32 нед закрывает глаза, с 34 нед следит взглядом за красным шариком, с 36 нед реагирует нистагмом на кружение и с 37 нед следит глазами.

Патологические признаки:

• *отсутствие фиксации и слежения за движущимся объектом,* часто ассоциируется с другими неврологическими признаками генерализованного или мультифокального повреждения мозга;

• *маятниковый нистагм,* отсутствие реакции на повторяющиеся движения перед глазами дают основание подозревать слепоту;

• *патологические изменения на глазном дне.*
III. Глазомоторная функция (n. oculomotorius): движения глазного яблока наружу, реакция зрачка, поднятие век оцениваются при осмотре и наблюдении глазных рефлексов (глаза двигаются в противоположную сторону при пассивной ротации головы, сохраняя фиксацию).

Необходимо тщательно исследовать положение глаз, спонтанные или вызванные их движения, размер, симметрию, реакцию зрачка. Патологические симптомы со стороны зрачка:

• асимметрия;

• одностороннее увеличение или уменьшение его размера;

• изменение реакции зрачка на свет.

IV. Трохлеарные нервы (n. trochlearis): отвечают за наружные движения глаз, оценка проводится так же, как описано выше.

V. Тройничный нерв (n. trigeminus): чувствительность лица и жевание; при стимулировании корнеального рефлекса - гримаса на стимулированной стороне, сосательный рефлекс, прикусывание пальцев.

Патологический признак: снижение сосательного рефлекса, особенно когда это происходит изолированно.

VI. Отведение (n. abducens): внешние движения глаз оцениваются как III и IV.

Патологические признаки при оценке двигательной функции глаз:

• дискоординация движений взора в горизонтальном и вертикальном направлении;

• ограничение движения глаз;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• горизонтальные и вертикальные подергивания;

• нистагм.

VII. Лицевой нерв (n. facialis): движения и выражение лица, вкус (передние две трети языка). Оценивается положение лица в покое (глазная щель,

назолабиальный угол, угол рта), начало, амплитуда и симметрия движений мышц лица.

Патологические признаки: слабость мышц лица, асимметрия ассоциируются с другими неврологическими симптомами.

VIII. Вестибулокохлеарный нерв (n. vestibulocochlearis): слух и ориентирование в пространстве; оценивается по реакции на звуковые сигналы (испуг, мигание, прекращение движения, дыхания, открывание глаз и рта).
Патологические признаки: недостаточный ответ на окружающие звуки. Факторы риска развития глухоты: наследственность, недоношенность, низкая масса тела при рождении, длительная желтуха, назначение аминогликозидов, фуросемида, наличие врожденных аномалий, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

IX. Глоточно-гортанный нерв (n. glossopharyngeus): сосание, глотание, звуки, вкус (задняя треть языка); оценка сосательного и глотательного рефлекса (хорошо координированы начиная с 28-й недели гестации, хотя полностью координация сосания, глотания и дыхания появляется с 32-й недели) и рвотный рефлекс, сокращение мягкого нёба вследствие легкого раздражения передней части миндалин.

X. Блуждающий нерв (n. vagus): глотание, звуки (см. п. IX).

Патология сосательного рефлекса: снижение и нарушение координации сосания и глотания; важно оценивать, если это ассоциируется с другими патологическими признаками, особенно с гипотонией.

XI. Добавочный нерв (n. accessorius): движения головы и шеи; оценивается путем наблюдения за спонтанными движениями.

Патологические признаки: врожденная кривошея.

XII. Подъязычный нерв (n. hypoglossus): движения языка; оценка и осмотр размеров языка, симметричность, активность в покое и при движении.

9. *Первичные функции.* Под этим понимают функции, требующие интеграции с корой мозга:

• взаимодействие с окружающими и социальные контакты;

• поведение;

• чувства, восприятие как оценка реакции на легкое дотрагивание, боль, свет, звуки.

Выше это уже обсуждалось, но следует подчеркнуть, что в общем адекватном ответе на стимуляцию необходимо учитывать:

• имеется ли латентный период между стимуляцией и ответом;

• снижение интенсивности реакции, если стимуляция повторяется (привыкание);
• возможность модуляции реакции; с другой стороны, неадекватная реакция без латентного периода, привыкания и стереотипа может быть признаком корковых повреждений.

10. *Автоматизмы.* Отражают деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной системы, мочевого пузыря и кишечника. Нарушения со стороны этих функций обычно ассоциируются с серьезными неврологическими на-

рушениями и позволяют предположить стволовые и/или спинальные нарушения.

5.4.3. Комплексная оценка развития

Тщательный анализ анамнеза и хорошо написанная история болезни вместе с тщательным осмотром новорожденного являются необходимым, но недостаточным условием для постановки диагноза. Как неврологические нарушения часто сказываются на постнатальной адаптации, так и общее состояние (кар-диореспираторные и метаболические нарушения в особенности) и окружающая среда влияют на неврологический статус, поэтому только повторный осмотр позволяет правильно оценить психомоторное развитие новорожденного. Наблюдение в динамике симптомов и признаков может дать ответ на следующие вопросы.

1. Являются ли патологические признаки стабильными (не меняются день ото дня) или преходящими?

2. Общее состояние остается стабильным или меняется (в течение часов, дней, недель)?

Учитывая это, предлагается рассмотреть *три основные клинические ситуации,* которые могут помочь в постановке диагноза (Fanaroff, 1997).

1. *Новорожденный выглядит нормальным при рождении* (активный, громко кричит, у него хороший мышечный тонус, нормальная двигательная активность и реакция), *впоследствии состояние ухудшается:* причины перинатальные и пост-натальные - внутрижелудочковое кровоизлияние, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, гипогликемия, инфекция, употребление матерью алкоголя и наркотиков, синдром отмены, метаболические или дегенеративные расстройства, ядерная желтуха.
2. *Состояние ребенка при рождении тяжелое, в дальнейшем улучшение или ухудшение* с изменением клинической картины: причины перинатальные и постнатальные - перинатальная асфиксия, родовая травма, ишемия или кровоизлияние, метаболические или дегенеративные нарушения.

3. *Состояние ребенка при рождении тяжелое и без динамики:* это свидетельствует, как правило, о пренатальном повреждении мозга, которое нередко трудно определить до рождения: наследственные заболевания и пороки развития, внутриутробная инфекция (токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, герпес-вирусная инфекция и др.), перинатальная гипоксия/ишемия и метаболические или дегенеративные заболевания.

Если ребенок родился здоровым и в первую неделю жизни не отмечалось никаких патологических симптомов и признаков, то некорректно и необоснованно объяснять любое ухудшение со стороны ЦНС перинатальными причинами.

Ранее были описаны *неонатальные неврологические симптомы* (Sarnat, 1976; Amiel-Tison, 1995; Volpe, 2001), *которые можно использовать в качестве ориентиров для диагностики и прогноза.*

1. *У новорожденного отмечаются возбудимость и/или судороги:* беспокойство, повышенная возбудимость, повышенная двигательная активность, реакция

на стимуляцию и вызывание рефлексов, непрекращающийся крик, плохой сон, нарушение питания, тремор и/или судороги. Наиболее частые причины: гипок-сически-ишемическая энцефалопатия (1-я стадия), бактериальная инфекция, гипогликемия, гипокальциемия, синдром отмены препаратов, которые получала мать.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

2. *У новорожденного отмечаются признаки угнетения ЦНС:* сниженная активность, плохо просыпается, локальная или общая гипотония, понижение спонтанной двигательной активности, реакция на стимуляцию и рефлексы, слабый крик или отсутствие крика, единичные или повторяющиеся апноэ. Наиболее частые причины: гипоксически-ишемическая энцефалопатия (2-я стадия), инфекция, лекарственная терапия матери или ребенка, ядерная желтуха.
3. *У новорожденного отмечаются признаки общей мышечной гипотонии:* понижение как активного, так и пассивного тонуса туловища и конечностей. Это общий неспецифический признак ранней стадии поражения ЦНС (пункт 2). Тем не менее общая персистирующая гипотония дает основание подозревать поражение на том или ином уровне.

• Уровень ниже моторных нейронов (кортикоспинальный/бульбарный тракт, базальные ганглии, мозжечок, бульбоспинальный тракт): отсутствие фациальной гипотонии, глубокие сухожильные рефлексы повышены или нормальные, могут сочетаться с судорогами, гемипарезы и задержка развития.

• Уровень ниже мотонейронов (моторные ядра черепных нервов и клетки передних спинальных отростков). Позже вовлекается лицо, сухожильные рефлексы нормальные, поражение на уровне нервных сплетений.

• Периферические нервы: отсутствие гипотонии мышц лица, поражение дистальных отделов конечностей, снижение глубоких сухожильных рефлексов, сочетается с понижением чувствительности.

• Нейромышечное соединение: вовлекаются лицо и конечности, сухожильные рефлексы нормальные, может сочетаться с признаками миастении.

• Мышцы: различные варианты вовлечения лицевых мышц, преобладание проксимальной гипотонии, сухожильные рефлексы снижены. Внутриутробно отмечались понижение двигательной активности, многоводие, маловодие.

4. *У новорожденного отмечается гипотония в верхней части туловища:* поражение на уровне шеи или верхних конечностей; может сочетаться с пониженной активностью.

5. *У новорожденного отмечается гипертонус разгибателей:* внутричерепная гипертензия является наиболее частой причиной.

6. *У новорожденного отмечается асимметрия мышечного тонуса*: на стороне гипотонии примитивные рефлексы снижены, часто наблюдаются судороги и симптомы угнетения ЦНС.
Если определены клинические признаки и симптомы, необходимо установить, в каком возрасте они появились, их взаимосвязь, развитие, и можно определить длительность и тяжесть неврологического повреждения; ситуация, которая наблюдается в 7 дней жизни, является надежной точкой проверки:

• слабая степень поражения: гиперактивность и нарушение тонуса еще присутствуют, но нет судорог, нет угнетения ЦНС;

• средней тяжести: нарушение тонуса, но более чем дважды появление отдельных судорог, признаки угнетения ЦНС;

• тяжелое состояние: повторяющиеся судороги и выраженные признаки угнетения ЦНС.

Оценка прогноза в первую неделю жизни и определение степени поражения мозга являются очень сложными задачами клинициста, который поставлен перед необходимостью сообщать родителям о возможном исходе с неуверенностью.

Первые рекомендации должны быть очень осторожными, и необходимо объяснить, что только повторные осмотры ребенка и оценка клинической ситуации в развитии помогут лучше понять, что будет дальше, что надежная оценка должна быть дана до 8-12 мес скорригированного постнатального возраста (т. е. для недоношенных детей после 40 нед гестации), что влияние среды, которая окружает ребенка, родители и высококвалифицированная медицинская помощь являются важными факторами, влияющими на прогноз.

Таким образом, *необходимо принимать во внимание следующее.*

1. Изолированные неврологические симптомы, однократно выявляемые, недостаточны для прогноза.

2. Персистирующие нарушения при нескольких осмотрах и/или комбинация патологических признаков намного повышают точность прогноза, свидетельствуют о более тяжелых неврологических нарушениях.

3. Для детей с очень низкой массой тела при рождении персистирующие неврологические нарушения, наблюдающиеся при выписке, после оценки скорригированного возраста должны повышать настороженность в отношении неблагоприятного прогноза.
4. И для доношенных, и для недоношенных детей *постнатальный (скорри-гированный) возраст 3 мес является ключевым этапом для прогностической оценки, так как именно в этом возрасте появляются признаки, которые необходимо оценить:*

• увеличивается ли окружность головы;

• снижается ли тонус мышц шеи и верхних конечностей, исчезают ли рефлекс Моро и ладонный рефлекс;

• появляется ли осознанная улыбка.

Недостаточный рост головы (при измерении ее окружности увеличение менее чем на 2 стандартных отклонения, при использовании специальных таблиц) является настораживающим симптомом, особенно в сочетании с закрытием или расхождением швов и нарушениями со стороны мышечного тонуса, сохранением примитивных рефлексов, задержкой в развитии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. При первичном внешнем осмотре новорожденного на что должен прежде всего обратить внимание врач для выявления врожденных пороков развития и родовых травм?

2. Назовите основные параметры осмотра и физикального обследования грудной клетки новорожденного.

3. Каковы основные принципы неврологического осмотра новорожденных?

4. Опишите основные врожденные рефлексы новорожденных.

5. Охарактеризуйте основные патологические неврологические синдромы у новорожденных.

Глава 6. ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

В материалах учебного семинара Европейского бюро ВОЗ «Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста» (2000) подчеркивается: «Каждая страна в качестве основы своих методических рекомендаций в отношении питания и кормления детей должна использовать рекомендуемые для грудных детей и детей раннего возраста величины потребления пищевых веществ, основанные на научных данных, полученных международным сообществом.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

...Рекомендации выводятся на основании потребностей. Потребность определяется как самый низкий непрерывно сохраняющийся уровень потребления пищевого вещества, который будет поддерживать уровень питания отдельного человека. Фактическая потребность в пищевых веществах у каждого человека разная, в то время как рекомендация в отношении того или иного пищевого вещества должна охватывать потребности почти всех людей, входящих в данную категорию населения». В нашей стране руководствуются рекомендациями, изложенными в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019).

Сфера применения и ограничения в применении рекомендуемых величин потребления пищевых веществ (РВПВ)

1. РВПВ обеспечивают базу для выработки методических рекомендаций в отношении питания и планирования стратегий здорового питания населения.

2. РВПВ могут быть полезны при маркировке продуктов питания (например, на том или ином продукте можно указать, что он содержит такой-то процент рекомендуемой величины потребления витамина С для данной возрастной группы).

3. РВПВ можно использовать для оценки и интерпретации фактического потребления пищи и информации о потреблении продуктов питания, касающихся разных категорий населения.

4. РВПВ можно использовать для оценки достаточности потребления пищевых веществ уязвимыми группами. Большинство оценочных величин выводится из ограниченного числа исследований пищевого баланса. поэтому при интерпретации РВПВ следует проявлять осторожность».
Вышеизложенное имеет, хотя и косвенное, но весьма существенное значение в интерпретации пищевых потребностей новорожденных. «Золотым стандартом питания» новорожденных и детей первых месяцев жизни является грудное вскармливание, и при всей возможной вариабельности пищевых потребностей ребенка и состава грудного молока женщин для всех доношенных детей при обычной диете матери и достаточном количестве молока у нее до 5-6-месячного возраста ребенка какой-либо коррекции не требуется.

Изложенные ниже сведения о пищевых потребностях новорожденного нужны лишь при проведении парентерального питания, искусственном вскармливании, особенно недоношенных детей.

При рождении изменяются тип питания ребенка, его источник и режим. Приспособление к этой перемене - важный аспект адаптации к внеутробной жизни. После рождения изменяются и темпы физического развития ребенка - в последнем триместре беременности донашиваемый плод ежедневно прибавляет массу тела - по 10-15 г/кг, и после рождения эти ежесуточные прибавки удваиваются, тогда как активность увеличения длины тела в I квартале жизни у доношенного ребенка примерно в 1,5 раза меньше, чем в последнем триместре внутриутробной жизни. Темпы увеличения длины тела у недоношенных детей в I квартале внеутробной жизни больше, чем у доношенных (в процентах к длине тела при рождении). Конечно, прибавки массы тела (30-40 г/день - у детей с массой тела при рождении более 2 кг, 20-25 г/день - у детей с массой тела при рождении от 1 до 2 кг и 18-20 г/день - у детей с массой тела при рождении менее 1 кг) отмечают после восстановления транзиторной убыли первоначальной массы тела, обычно к 7-8-му дню жизни у доношенных, к 8- 10-му дню - при первоначальной массе тела 1,0-2,0 кг и лишь после 10-го дня у детей, родившихся с массой тела менее 1 кг.
Величины накопления различных пищевых веществ на разных сроках гестации различаются (табл. 6.1, 6.2). Если темп ежесуточного прироста общего количества белка у

плода в последнем триместре беременности более или менее одинаков - 2 г/кг массы тела (ориентировочно в 6 раз больше, чем прирост азота), то жиров - неравномерен и значительно интенсифицируется с 34-й неделе внутриутробной жизни. Это приводит к тому, что у плода в 28 нед гестации жиры составляют примерно 1% массы тела, а у доношенных детей - 14-16% (табл. 6.3).

Таблица 6.1. Накопление различных веществ плодом на разных сроках гестации, на 1 кг массы тела в день (по М. Кокс, 1985)

Вещество	Недели гестации						
	24-я	26-я	28-я	30-я	32-я	34-я	36-я
Азот, мг	319	324	330	334	341	345	350
Натрий, мг	28	28	27	27	24	25	24
Калий, мг	30	30	30	30	29	29	30
Кальций, мг	118	124	129	133	140	145	151
Фосфор, мг	70	73	76	78	80	84	86
Железо, мг	1,6	1,7	1,7	1,8	1,9	1,8	2,0
Медь, мкг	58	58	57	58	59	57	57
Цинк, мкг	261	264	261	268	267	261	260
Жир, г	0,5	0,6	0,9	1,3	1,7	2,4	3,2
Вода, г	15,2	15,1	15,0	15,0	15,0	15,1	14,7

Таблица 6.2. Потребление энергии и белка, необходимое для достижения нормальной скорости роста во внутриутробном периоде (по E.E. Ziegler, 2011)

Масса тела в период измерения, г	Нарастание массы тела, г/сут	Нарастание массы тела, г/кг в сутки	Белок, г/сут		Энергия расходуемая, ккал		Запасаемая энергия (рост), ккал/сут
			неощутимые потери, г/сут	вновь синтезируемый белок, г	расходуемая в покое, ккал/сут	прочие расходы, ккал/сут	
500-700	13	21	1,0	2,5	45	15	29
700-900	16	20	1,0	2,5	45	15	32
900-1200	20	19	1,0	2,5	50	15	36
1200-1500	24	18	1,0	2,4	50	29	38
1500-1800	26	16	1,0	2,2	50	20	39
1800-2200	29	14	1,0	2,0	50	20	41

Таблица 6.3. Энергетические резервы недоношенных и доношенных детей (Хайрд В.С. и др., 1972)

Показатель	Маленькие недоношенные		Большие недоношенные		Доношенные новорожденные	
	граммы	% массы тела	граммы	% массы тела	граммы	% массы тела
Масса тела	1000	1	2000	5	3500	16
Жиры	10	8,5	100	11	560	11
Белки	85	0,5	230	0,5	390	1
Углеводы	4,5	-	9	-	34	-

Из изложенного ясно, что пищевые потребности в ряде веществ у доношенного и недоношенного ребенка в пересчете на 1 кг массы тела в нео-натальном периоде могут быть различны. В то же время анатомо-физиоло-гические особенности недоношенного ребенка с очень низкой массой при рождении ограничивают возможности увеличения пищевых нагрузок, в частности, жиров. Наиболее сложно питание больных новорожденных, глубоко недоношенных в первую неделю жизни, ибо, с одной стороны,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

они особенно чувствительны к дефициту энергии и отдельных пищевых веществ, с другой - у них существенно снижена толерантность к повышенным пищевым нагрузкам и легко возникают при их увеличении ацидоз, азотемия, гипергликемия и другие осложнения. Особенно сложна проблема питания глубоко недоношенных детей, ибо их потребности в синтезе белка гораздо больше, чем у доношенных (см. табл. 6.1, 6.2). До сих пор *выхаживание, питание новорожденных, и прежде всего недоношенных, в первую неделю жизни требует сочетания знаний и искусства наблюдать, оценивать и изменять врачебную тактику в зависимости от состояния ребенка.* Следует неукоснительно придерживаться твердо установленного правила: ребенок с первых же минут жизни должен попасть в комфортные условия (прежде всего это касается температуры и газового состава дыхательной смеси), не должен испытывать жажду или голод.

6.1. ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ

В материалах учебного семинара Европейского бюро ВОЗ «Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста» (2000) сказано: «Потребность в энергии - это количество пищевой энергии, необходимое для приведения в равновесие расходуемой энергии и энергии, накапливаемой в новых тканях (физическое развитие). Расход энергии можно подразделить на основной обмен, на долю которого приходится 50-60% общего расхода энергии (ОРЭ) у большинства здоровых детей, энергию, расходуемую на физическую активность (30-40% ОРЭ), и термогенез (примерно 5-8% ОРЭ). Количество энергии, требующейся для физического развития, быстро уменьшается - примерно с 35% ОРЭ при рождении до 5% в возрасте 1 год. Можно считать, что основной обмен представляет собой потребность в обеспечении жизнедеятельности, так как это расход энергии на биосинтез, обмен веществ, физическую работу дыхательной и сердечной функций».

Согласно данным литературы по окончании раннего неонатального периода средняя потребность в энергии доношенных детей составляет 115-120 ккал/кг в сутки, что складывается из основного обмена - 50 ккал/кг в сутки (в первые сутки жизни - 35 ккал/кг в сутки, на 6-е сутки - 42 ккал/кг в сутки), потребностей на периодическую мышечную активность - 15 ккал/кг в сутки, устойчивость к холодовому стрессу (теплопродукцию) - 10 ккал/кг в сутки, специфически динамическое действие пищи - 8-10 ккал/кг в сутки, потери с калом - 10-15 ккал/кг в сутки и потребности для роста и накопления - 30- 50 ккал/кг в сутки (2,5-5,0 ккал на каждый грамм прибавки массы тела). Эти потребности больше у детей, родившихся с очень низкой массой тела, особенно менее 1 кг, ибо при неоптимальных температурных окружающих условиях потребности на устойчивость к холодовому стрессу у них могут доходить до 70 ккал/кг в сутки. Большие энергетические потребности могут быть и у детей с задержкой внутриутробного развития (до 140 ккал/кг в сутки), больных новорожденных с бронхолегочной дисплазией, после хирургических операций, недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ (до 150 ккал/кг в сутки). Необходимо помнить, что увеличение энергетической ценности за счет избыточной дачи сахара (более 10% общей калорийности рациона) может ухудшить микронутриентный и витаминный статус ребенка.
Меньшие энергетические потребности имеют здоровые доношенные дети, развивавшиеся внутриутробно при полностью благоприятных условиях и попавшие после рождения в термонейтральную среду (около 100 ккал/кг в сутки), дети, получающие парентеральное питание (1 энтеральная ккал = 0,75 парентеральной ккал), дети с генерализованными отеками.

Суточную энергетическую потребность на 10-12% покрывают пищевые белки, на 37-45% - углеводы и на 35-45% - жиры. Примерно 50% энергии при вскармливании грудным молоком обеспечивается за счет жира, 37-40% - за счет углеводов и остальное - за счет белков.

При дефиците энергии прежде всего нарушается функциональное состояние нервной системы (мозг новорожденного потребляет до 40% энергии), повышается чувствительность к инфекциям.

Когда же потребление энергии превышает потребности, увеличивается отложение жира и избыточно увеличивается масса тела. Однако повышенное отложение жира в грудном возрасте необходимо для нормального физического развития. Скорость отложения жира (подкожный жир) в возрасте до 4 мес очень высока, но затем замедляется до возраста примерно 6 лет. Масса жира в процентном отношении к массе тела увеличивается примерно до 6 мес, а потом постепенно снижается.

6.2. ПОТРЕБНОСТЬ В БЕЛКАХ

С учетом утилизации белков в кишечнике суточная потребность в белке у новорожденных по окончании раннего неонатального периода по рекомендациям МЗ РФ составляет 2,25 г/кг в сутки. В материалах вышеупомянутого учебного семинара Европейского бюро ВОЗ сказано, что в неонатальном периоде «при среднем потреблении грудного молока около 800 мл в день потребности в белке (которые оцениваются в 1,4 г/кг массы тела) будут удовлетворены». В отечественных работах есть рекомендация увеличивать пищевую белковую нагрузку у глубоко недоношенных детей (с массой менее 1,5 кг) до 4,0 и даже 4,5-5,0 г/кг в сутки. Однако при ранней нагрузке белком более 4,0 г/кг в сутки достоверно чаще развиваются метаболический ацидоз, гипераммониемия, азотемия и патологическая аминоацидурия, а в дальнейшем, в 5-7-летнем возрасте наблюдается снижение интеллектуальных способностей.
Большое значение имеет качество пищевого белка. «У взрослых незаменимыми аминокислотами являются изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, валин и гистидин. Незаменимой аминокислотой для грудных детей является и аргинин. Для недоношенных грудных детей, по-видимому, незаменимыми аминокислотами являются цистеин, таурин и тирозин, однако полных доказательств их незаменимости для доношенных детей нет. Резервы белка в организме очень малы (примерно 3% общего содержания их в организме), и поэтому такие патологические состояния, как голод, травма или инфекция, могут вызвать существенные потери белков из общей массы белков в организме. Белок диссимилируется главным образом путем разрушения мышечных клеток, в результате чего образуются аминокислоты или энергия (если потребляется мало энергии), необходимые для поддержания синтеза белка. Таким образом, если пищевые источники белка ограничены, все аминокислоты становятся незаменимыми» (ВОЗ, 2000).

У новорожденных, особенно у недоношенных, ограничена способность превращения фенилаланина в тирозин и далее в гомогентизиновую кислоту.

Кормление молочными смесями, в которых соотношение сывороточный белок: казеин составляет 18:82 (например, «Симилак») и высок уровень фенилаланина, тирозина, может привести к избытку этих аминокислот в крови недоношенного ребенка. В то же время в этих смесях имеется дефицит цистеина (в женском молоке его концентрация в 3 раза выше, чем в коровьем). Считается, что новорожденные лучше адаптируются к смесям, в которых соотношение сыворотка: казеин приближается к таковому в женском молоке, т. е. 60:40. Даже невысокие белковые нагрузки (2,5 г/кг в сутки) при кормлении смесями, в которых доминирует казеин, могут вызвать у недоношенного ребенка гипераммониемию и гипертирозинемию, значительный ацидоз и повышение уровня азота мочевины в плазме крови. Ацидоз длится до 5 нед, поэтому из молочных смесей для недоношенных предпочтительны приготовленные с обогащением молочной сывороткой (альбуминами). Подчеркнем, что энергетическая ценность и состав молока сразу после рождения ребенка меняются (табл. 6.4) и у разных женщин варьируют, в частности, в зависимости от диеты, длительности лактации, а молоко женщин, имеющих недоношенного ребенка, обычно содержит больше белка и минеральных веществ (табл. 6.5) - природа мудра!

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Таблица 6.4. Состав молозива, переходного и зрелого женского молока в расчете на 100 мл (по И.Я. Конь, М.В. Гмошинской, 2004)

Пищевые вещества молока	Молозиво (1-5-й день)	Переходное молоко (6-14-й день)	Зрелое молоко (более 15 дней)	Содержание пищевых веществ в зрелом молоке (% содержания в молозиве)
Белок, г	2,3	1,6	1,1	47
Жиры, г	2,9	3,5	4,5	155
Углеводы (лактоза), г	5,7	6,4	6,8	119
Энергетическая ценность, ккал	67	73	65	112
Витамин А, мг	0,16	0,09	0,06	37
Каротиноиды, мг	0,14	0,04	0,02	14
Витамин Е, мг	1,5	0,9	0,2	13
Натрий, мг	50	30	17	34
Калий, мг	74	64	50	68
Кальций, мг	48	46	34	71
Цинк, мг	5,5	3,8	1,2	21,8
Селен, мкг	42	-	15	35

И все же в настоящее время для оптимального удовлетворения питательных потребностей детей с массой тела при рождении менее 1500 г рекомендуют

добавлять в молоко матерей «усилители» (обогатители, фортификаторы), которые смешивают со свежим сцеженным молоком непосредственно перед кормлением, - подробности см. в главе 8.

Таблица 6.5. Нутриенты и минеральный состав молока матерей, родивших недоношенных детей (по M.K. Georgieff, 2005)

Нутриент	3-7-й день	21-й день	29-42-й день	57-98-й день
Белок, г/100 мл	3,24±0,31	1,83±0,14	1,81± 0,12	1,8±0,07
Жир, г/100 мл	1,63±0,23	3,68±0,4	-	-
Лактоза, г/100 мл	5,96±0,2	6,49±0,21	-	-
Энергия, ккал/100 мл	51,4±2,4	65,6±4,3	-	-
Натрий, ммоль/100 мл	2,66±0,3	1,3±0,18	0,76±0,09	0,55±0,05
Хлориды, ммоль/100 мл	3,16±0,3	1,7±0,17	-	-
Калий, ммоль/100 мл	1,74±0,07	1,63±0,09	1,1±0,1	1,1±0,1
Кальций, мг/100 мл	20,3-26,3±1,7	20,4±1,5	24,6-26,2±2,2	31,5±1,3
Фосфор, мг/100 мл	9,5-14,6±0,7	14,9±1,3	13,3±0,3	-
Магний, мг/100 мл	2,8±0,1	2,4±0,1	4,9±0,1	-

6.3. ПОТРЕБНОСТЬ В ЖИРАХ

Возможности для утилизации жиров в желудочно-кишечном тракте новорожденных гораздо ниже по сравнению с адсорбцией белков и углеводов (примерно на 50%). Даже у доношенного ребенка из-за сниженного синтеза желчных кислот мальабсорбция жира может составлять 10-15%. У недоношенного ребенка вследствие недозрелости желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы эта величина может доходить до 30%. Достаточно калорийные молочные смеси с дефицитом жира должны содержать много углеводов или белков, что приводит к гиперосмолярности этих смесей, диареям у новорожденных, их получающих. Смеси с избытком жиров могут провоцировать развитие кетоза.

Считается, что не менее 3% всех жиров должно приходиться на полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) - линолевую, арахидоновую (омега-6 жирные кислоты - провоспалительные) и α-линоленовую, эйкозопентаеновую, докозогексаеновую (омега-3 жирные кислоты - противовоспалительные). ПНЖК участвуют в формировании мембран клеток организма, в синтезе про-стагландинов, лейкотриенов, тромбоксана, формировании адекватных иммунного ответа и воспалительной реакции, регуляции артериального давления, температуры тела, сокращении отдельных мышц, контроле системы гемостаза путем регуляции агрегационной способности тромбоцитов, формировании зрительного анализатора (особенно у детей, рожденных недоношенными и незрелыми). Омега-3 жирные кислоты важны для васкуляризация мозга и нормальных физико-химические свойств мембран клеток мозга - нейронов, олигоден-дроцитов, астроцитов (особенно лобных долей и гипофиза - приоритетные мишени!) и при дефиците их у детей и взрослых снижаются адаптивные возможности, наблюдаются поведенческие и сенсорные расстройства, депрессия, слабоумие. У новорожденных и детей раннего возраста при дефиците полиненасыщенных жирных кислот (например, очень продолжительное парентеральное питание и др.) могут развиться дерматит, дисфункция тромбоцитов, тромбоцитопения, алопеция, отмечаются недостаточные прибавки массы тела и повышенная чувствительность к инфекциям.

В материалах учебного семинара Европейского бюро ВОЗ «Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста» (2000) отмечено: «У взрослых насыщенные жирные кислоты ассоциируют с увеличением сердечнососудистых заболеваний, однако каких-либо данных о том, что потребление насыщенных жирных кислот в первые годы жизни способствует возникновению этой проблемы, не имеется. И наоборот, потребление ненасыщенных жиров связывается с более низкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Есть две незаменимые жирные кислоты: линолевая и α-линоленовая. Они являются предшественниками фосфолипидов, проста-гландинов и полиненасыщенных жирных кислот с длинной цепью, в том числе арахидоновой кислоты и докозогексаеновой кислоты. Способность грудных детей в первые месяцы жизни синтезировать докозогексаеновую кислоту ограничена, но она присутствует в грудном молоке. Большинство выпускаемых промышленностью детских питательных смесей не содержат докозогексаено-вой кислоты, и мембранные фосфолипиды в головном мозге грудных детей, чье потребление этой жирной кислоты недостаточно, заменяют ее другими жирными кислотами. Докозогексаеновая кислота является одним из основных компонентов развивающегося головного мозга, и ее замена другими жирными кислотами может изменить функциональные характеристики нервных клеток». Соотношение жирных кислот омега-6/омега-3 в женском молоке 10:1-7:1, а в коровьем 0,9:1 (табл. 6.6), а потому и в адаптированных смесях соотношение должно быть схожим, ибо при резком увеличении квоты в питании омега-3 жирных кислот возникает дефицит омега-6 жирных кислот, и в частности ара-хидоновой.

Таблица 6.6. Сравнение состава зрелого женского молока и коровьего молока (в расчете на 100 мл) (по данным Nutrition of normal infants, 1993)

Нутриенты	Женское молоко	Коровье молоко
Белки, г	0,9-1,3	2,8-3,2
в том числе казеин, мг	250	2600
Сывороточные белки, мг	700	670
α-Лактоглобулин, мг	26	120
β-Лактоглобулин, мг	-	30
Сывороточный альбумин, мг	50	30

Окончание табл. 6.6

Нутриенты	Женское молоко	Коровье молоко

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Аполактоферритин, мг	170	-
Лизоцим, мг	50	-
Иммуноглобулины, мг	105	66
Жир, г (средняя порция)	3,9-4,5	3,0-3,5
Линолевая кислота, %	13	1,6
ПНЖК/НЖК	0,4	0,04
Отношение жирные кислоты омега-6/омега-3	10:1-7:1	0,9:1
Углеводы, г	6,8-7,2	4,8
Минеральные вещества		
Кальций, мг	25,5	120
Фосфор, мг	13,0	95
Натрий, мг	18,0	77
Калий, мг	45,5	143
Железо, мг	0,04	0,04
Цинк, мг	0,14	0,4
Йод, мкг	2,0-10,0	12
Селен, мкг	1,5	4
Витамины		
А, мг	0,055	0,03
Е, мг	0,43	-
С, мг	6,2	10
B_1, мкг	20	43
B_2, мкг	60	156
Сухие вещества, г/л	10,3-17,5	11,9-14,2
Плотность, г/см^3	1,026-1,037	1,028-1,033

Среднецепочечные триглицериды всасываются хорошо без участия желчных кислот, и поэтому их добавляют в смеси для питания недоношенных детей.

6.4. ПОТРЕБНОСТЬ В УГЛЕВОДАХ

Внутриутробно к плоду глюкоза поступает со скоростью примерно 5 мг/кг в минуту. После рождения этот источник глюкозы прекращается, и ребенок целиком зависит от интенсивности собственного глюконеогенеза и поступления глюкозы извне (пища, парентеральное питание). Развитие энзимов, расщепляющих дисахариды лактозу и сахарозу в кишечнике (лактаза, сахараза), полностью

завершается к 8 мес внутриутробной жизни, и обычно недоношенные дети не имеют проблем с утилизацией дисахаридов. Однако у некоторых детей этот процесс может отставать. Снижение активности лактазы и сахаразы типично и для ряда кишечных инфекций, фототерапии. В результате не происходит расщепления лактозы, что может привести к диарее, ацидозу (см. главу 20).

6.5. ПОТРЕБНОСТЬ В ВИТАМИНАХ

Потребность в витаминах новорожденных, представленная в табл. 6.7, в основном рассчитана на основании содержания их в грудном молоке. Однако в зависимости от условий внутриутробного развития, перинатальной патологии и характера питания потребности в витаминах могут быть и бóльшими, поэтому возможно развитие гиповитаминоза. Рекомендации ВОЗ (2000) в принципе не отличаются от данных, приведенных в табл. 6.7, хотя по некоторым витаминам и минеральным веществам в них

дан «безопасный уровень» для детей 0-3-месячного возраста, установленный на основании нормативной потребности с коэффициентом изменчивости 15%: фолиевая кислота - 16 мкг/день, витамин B_{12} - 0,1 мкг/день, аскорбиновая кислота - 20 мг/день, α-токоферол - 0,15-2 мкг/кг в день.

Таблица 6.7. Суточная потребность новорожденных в основных витаминах и минеральных веществах

Нутриент	Дети 0-6 мес*	Доношенные новорожденные**	Недоношенные новорожденные**
Жирорастворимые витамины			
Витамин А, ИЕ	1200	500	500
Витамин А, ретиноловый эквивалент, мкг	375	120-195	200-400
Витамин D, ИЕ	400	400	600
Витамин Е, α-токофероловый эквивалент, мг	3	4,5	30
Витамин К, мкг	5	15	15
Водорастворимые витамины			
Аскорбиновая кислота (витамин С), мг	30	20	60
Фолиевая кислота, мкг	25	50	60
Тиамин (витамин B_1), мг	0,3	0,2	0,2
Рибофлавин (витамин B_2), мг	0,4	0,4	0,4
Пиридоксин (витамин B_6), мг	0,3	0,4	0,4
Ниацин, мг	5	5	5
Витамин B_{12}, мг	0,3	0,5	1,5
Пантотеновая кислота, мг	2	2	2
Биотин, мкг	35	12	12
Минеральные вещества			
Натрий, мг/кг	65-70	30	45-135
Хлор, мг/кг	80-90	45	75-120
Калий, мг/кг	70-75	50	50-175
Кальций, мг/кг	50-55	75	180-225
Фосфор, мг/кг	35-40	25-35	65-115
Магний, мг/кг	5-6	5-6	5-6
Железо, мг/кг	1	1	2
Цинк, мг/кг	0,5-1,0	0,3-0,5	0,5-1,0
Йод, мкг/кг	5-6	5-6	3-5

Окончание табл. 6.7

* Рекомендации Национального комитета по питанию США (1989). ** По М. Кокс (1985), М. Перельман и Х. Кирпалани (1992).

Классическая клиническая картина гиповитаминозов, описанная в учебнике «Детские болезни», у новорожденных практически не встречается (кроме витамин К-дефицитной ГрБН), но, учитывая то, что дефициты витаминов существенно усиливают

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

предрасположение к той или иной патологии для больных новорожденных, недоношенных и находящихся на парентеральном питании, за рубежом, в частности в США, выпускают растворимый комплекс поливитаминов Поливисол, содержащий в 1 мл: витамин А - 1500 ИЕ, витамин D - 400 ИЕ, витамин Е - 5 ИЕ, витамин С - 35 мг, витамин B_1 - 0,5 мг, витамин B_2 - 0,6 мг, витамин B_6- 0,4 мг, витамин РР - 8 мг, витамин B_{12} - 2 мкг. Однако Поливисол содержит недостаточное для больных новорожденных, особенно недоношенных, количество витамина Е и фолиевой кислоты, некоторых минеральных веществ. И поэтому для детей с массой тела менее 1,5 кг, находящихся на естественном вскармливании, американские неонатологи рекомендуют добавки (табл. 6.8).

В порядке комментария к табл. 6.7 укажем, что Комитет по питанию Американской академии педиатрии в 1985 г. пришел к заключению, что у недоношенных детей нет бóльших потребностей в витамине D, чем у доношенных. Повышенная нагрузка витамином С желательна для недоношенных, находящихся на смесях, что может предотвратить развитие у них патологической транзиторной гипертирозинемии (физиологичной для новорожденных), но даже упомянутая в таблице доза 60 мг может вызвать у новорожденных появление телец Гейнца в эритроцитах, усиление гемолиза, гипергликемию, глю-козурию, срыгивания, рвоту. Передозировка витамина Е может обусловить
гепатомегалию, усиление желтухи, увеличение частоты некротического энтероколита и сепсиса, кровоизлияний в сетчатку глаза. Особенно опасно внутривенное введение витамина Е, которое может привести к внезапной смерти, тромбоцитопении, почечной и печеночной недостаточности, асциту.

Одной из причин повышенной частоты рахита и поражения костей у детей с ОНМТ является остеопения, обусловленная дефицитом фосфатов, поэтому детям с массой тела менее 1,5 кг рекомендуется добавлять к питанию фосфор в дозе 20 мг/кг в сутки до удвоения массы тела. Это можно сделать, назначая натрия глицерофосфат внутривенно или кальция глицерофосфат *per os* по 0,030,05 г 2 раза в день.

Подчеркнем также, что пищевые добавки, приведенные в табл. 6.8, назначают всем детям с ОНМТ, находящимся на энтеральном питании материнским молоком и парентеральном питании. Современные адаптированные смеси изготовляют в соответствии с международными требованиями (табл. 6.9).

Таблица 6.8. Пищевые добавки, рекомендуемые к питанию недоношенных детей с массой тела менее 1,5 кг, получающих энтеральное питание (Гойтцман Б.В., Веннберг Р.П., 1996)

Добавка	Рекомендации по применению
Поливисол, 1 мл внутрь	Применяется, когда энтеральное кормление обеспечивает до 80 ккал/кг в сутки
Витамин Е, 25 ИЕ/сут	Начинать на 2-7-й день жизни и при хорошей переносимости продолжать до 8 нед или до тех пор, пока масса тела ребенка не достигнет 1,8-2,0 кг
Фолиевая кислота, 50 мкг/сут	Начинать на 2-3-й день жизни. Продолжать до достижения массы тела 1,8-2,0 кг
Железо, 2 мг/кг в день	Начинать на 6-8-й неделе жизни и продолжать до тех пор, пока не удается перевести новорожденного на специальную смесь, обогащенную железом
Кальция глюконат, 50-150 мг/кг в сутки	Если энтеральное питание не обеспечивает потребление кальция в дозе 150-200 мг/кг в сутки, назначьте дополнительно кальций, добавляя его в смесь или грудное молоко. Продолжительность до достижения массы тела 1,5-2,0 кг

Таблица 6.9. Рекомендуемые уровни содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности в формуле (адаптированной молочной смеси) (на 100 мл) (Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., 2004)

Ингредиент	Европейское общество педиатрии, гастроэнтерологии и питания		Codex Alimentarius Commission (США)		Директивы Европейского союза	
	минимум	максимум	минимум	максимум	минимум	максимум
Энергия, кал	64	72	-	-	60	75
Белок, г	1,2	2,0	1,22	2,72	1,1	2,05

Продолжение табл. 6.9

Ингредиент	Европейское общество педиатрии, гастроэнтерологии и питания		Codex Alimentarius Commission (США)		Директивы Европейского союза	
	минимум	максимум	минимум	максимум	минимум	максимум
Жир, г	2,8	4,3	2,24	4,08	1,98	4,88
Линолевая кислота, г	0,32	0,82	0,2	-	0,18	0,9
Углеводы, г	5,4	8,6	-	-	4,2	10,5
Витамин А, МЕ	160	360	170	340	120	450
Витамин D, МЕ	25,6	57,6	27,2	68	24,2	75
Витамин Е, МЕ	0,45	-	0,48	-	0,45	-
Витамин К, МЕ	2,56	-	2,72	-	2,4	-
Тиамин, мкг	25,6	-	27,2	-	24	-
Рибофлавин, мкг	38,4	-	40,8	-	36	-
B_6, мкг	22,4	-	23,8	-	21	-
B_{12}, мкг	0,06	-	0,102	-	0,06	-
Ниацин, мкг	160	-	170	-	150	-
Фолиевая кислота, мкг	2,56	-	2,72	-	1,63	-
B_{15}, мкг	192	-	204	-	180	-
Биотин, мкг	0,96	-	1,02	-	0,9	
Витамин С, мг	5,12	-	5,44	-	4,8	-
Холин, мг	-	-	4,76	-	-	-
Кальций, мг	32	-	34	-	30	-
Фосфор, мг	16	64,8	17	-	15	67,5
Магний, г	3,2	10,8	4,08	-	3,0	11,25
Железо, мг	0,32	1,08	0,10	-	0,3	1,13
Цинк, мг	0,32	1,08	0,34	-	0,3	1,13
Марганец, мкг	2,2	-	3,4	-	-	-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Медь, мкг	12,8	57,06	40,8	-	12	60

Окончание табл. 6.9

Ингредиент	Европейское общество педиатрии, гастроэнтерологии и питания		Codex Alimentarius Commission (США)		Директивы Европейского союза	
	минимум	максимум	минимум	максимум	минимум	максимум
Йод, мкг	3,2	-	3,4	-	3,0	-
Натрий, мг	12,8	43,2	13,6	40,8	12	45
Калий, мг	38,4	104,4	54,5	136	36	108
Хлориды, мг	32	90	37,4	102	35	100

6.6. ПРЕИМУЩЕСТВА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Во второй половине XX в. возникло представление о «болезни младенца, вскармливаемого из бутылочки», причиняющей ущерб здоровью и среде обитания. Выяснилось, что естественное вскармливание, по сравнению с искусственным, имеет не только ближайшие преимущества - на первом году жизни (оптимальное физическое и психомоторное развитие, меньшая заболеваемость диарейными, инфекционными и аллергическими болезнями, анемиями, рахитом и др.), но и отдаленные - у детей и взрослых, находившихся на грудном вскармливании, более высокий коэффициент интеллекта, ниже заболеваемость сахарным диабетом, болезнями желудочно-кишечного тракта, аллергическими, сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и т. д. Более того, есть работы, в которых указано, что преступность среди людей, которых вскармливали искусственно, достоверно выше, чем среди людей, вскормленных грудью матери.

В материалах учебного семинара Европейского бюро ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» (2002) приведены следующие основные преимущества грудного вскармливания (табл. 6.10-6.15). Противо-инфекционные свойства грудного молока рассматриваются также в главе 20, в частности в табл. 20.3.

Таблица 6.10. Сравнительная характеристика грудного и искусственного вскармливания (по материалам ВОЗ, 2002)

Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание
Живое: Грудное молоко - «живая субстанция». Материнское молоко содержит почти столько же живых клеток, сколько сама кровь. В одной из культур оно получило наименование «белой крови». Эти клетки могут активно разрушать бактерии, грибы и кишечных паразитов и помогать регулировать иммунный ответ. Материнское молоко - хорошее лекарство, а также хорошая пища	Детская смесь - это «мертвый продукт». На каждой стадии процесса приготовления первоначальное коровье молоко перерабатывается, высушивается и обрабатывается. Живые клетки и антитела убиваются. После смешивания питательных смесей единственными остающимися живыми веществами могут быть, вероятно, микробы в молочном порошке и воде, на соске и на бутылочке

Окончание табл. 6.10

Грудное вскармливание	Искусственное вскармливание

Чистое: Грудное молоко - это чистый продукт. Бактерии размножаются в грудном молоке медленнее, чем в искусственных молочных смесях; грудное молоко, если оно хранится в чистой чашке, в накрытом виде и при комнатной температуре, сохраняется незараженным до 10 ч. Грудное молоко является естественным продуктом, оно идеально соответствует потребностям каждого ребенка. Предохраняющие от заражения белки являются защитными факторами, содержание которых в молоке матери увеличивается по мере взросления младенца, адаптируясь к окружающей ребенка среде. К 15 мес содержание в молоке матери иммуноглобулина А возрастает, содержание лактоферрина достигает максимального уровня, а лизоцима возрастает в 6 раз	Кормление предназначенным для младенцев молочком из бутылочек - это далеко не естественный процесс. Каждый раз, когда тот или иной ингредиент добавляется для изменения состава, неизбежно привносятся, по случайным причинам, загрязняющие вещества. Смеси для детского питания могут загрязняться попадающим в их состав алюминием в ходе производственного процесса. Загрязнители могут присутствовать и попадать в состав смесей при упаковке либо при разливе, затаривании или консервировании в герметичной таре/баночных консервах (с паяным швом корпуса). «Свинец - это кумулятивный яд, поражающий мозг»: данные исследования, проведенного в Вашингтоне, показали наличие уровня свинца в детской питательной смеси, при котором в организм младенцев попадает количество, в 10 раз превышающее так называемый порог риска. Несмотря на наличие остаточных пестицидов в материнском молоке, грудное вскармливание должно всячески поощряться и пропагандироваться, учитывая несомненное и доказанное преимущество материнского молока в целом для здоровья и развития младенца

Таблица 6.11. Противоинфекционные и противовоспалительные компоненты в материнском молоке (ВОЗ, 2002)

Компонент молока	Функции
Секреторные иммуноглобулины класса А	Предупреждают бактериальное «прилипание». Ограничивают проникновение антигенов, затрудняют хемотаксис нейтрофилов
Клетки	
Т-лимфоциты	Передача иммунитета через клетки
В-лимфоциты	Роль не ясна
Макрофаги	Фагоцитоз - умерщвление микробов
Нейтрофилы	Плохая реакция на хемоаттрактанты
Неиммунологические противомикробные вещества	
Лактоферин	Затрудняет размножение бактерий, связывая железо (Fe^{3+})
Лизоцим	Затрудняет хемотаксис и выработку/производство токсичных кислородных радикалов
Липаза	Способствует образованию свободных жирных кислот и моноглицеридов, разрывающих вирусные оболочки и лизирующих простейшие

Окончание табл. 6.11

Компонент молока	Функции

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Противовоспалительные вещества	
Каталаза	Катализирует разложение перекиси водорода
Альфа-токоферол, цистеин, аскорбиновая кислота	Поглощение радикалов кислорода
Гистаминаза	Разрушает гистамин
Арулсульфатаза (сульфо-эстераза)	Расщепляет лейкотриены
Антитрипсин-α_1, антихимотрипсин-1	Нейтрализуют ферменты, участвующие в воспалительном процессе
Простагландины (E_2, F_2)	Цитозащитная функция
Олигоаминосахариды	Препятствуют микробному «прилипанию»

Таблица 6.12. Гормоны и факторы роста в материнском молоке (ВОЗ, 2002)

Гормоны	Факторы роста
Адреностероиды (кортикостероиды)	Эпидермальный фактор роста (ЭФР)
Кальцитонин	Фактор роста материнского молока
Эритропоэтин	Производный (молочная железа) фактор роста
Соматолиберин	Нейроростовой фактор (НРФ)
Гонадолиберин	Преобразующий фактор роста
Инсулин	Фактор, стимулирующий рост колоний
Нейротензин	Бифидобактерия/бифидофакторы роста
Окситоцин	-
Овариальные стероиды (секретируемые яичником)	-
Пролактин	-
Релаксин	-
Соматостатин	-
Трийодтиронин, тироксин	-
Тиреолиберин	-
Тиреотропин	-

Таблица 6.13. Ферменты грудного молока, выполняющие специфические функции в организме новорожденного (ВОЗ, 2002)

Фермент	Функции
Амилаза	Переваривание полисахаридов
Липаза (активируемая солями желчных кислот)	Расщепление жиров (триглицерид)
Протеазы	Расщепление белков
Ксантиноксидаза	Носитель железа, молибдена
Глутатионпероксидаза	Носитель селена (активность анфлоксидана)
Щелочная фосфатаза	Носитель цинка и магния
Антипротеазы	Защита биоактивных компонентов-ферментов, иммун-глобулины, гормональные факторы роста
Сульфгидрилоксидаза	Поддержание структуры и функций белков в молоке и желудочно-кишечных слизей (?)
Пероксидаза	Противоинфекционная
Лизоцим	Бактерицидная
Липазы	Противоинфекционная

Таблица 6.14. Другие компоненты грудного молока, выполняющие специфические функции у новорожденного* (ВОЗ, 2002)

Компоненты	Функция
Полиненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью	Развитие мозга, структура и функция мембраны, оболочек
Карнитин	Важен для окисления жирных кислот в митохондриях. Поглощение жира. Необходим для развития мозга
Таурин	Опиоидные агонисты
Р-касаморфины	Препятствуют прикреплению бактерий к слизистым поверхностям
Полисахариды	Моторика желудочно-кишечного тракта

* В данном случае приведен выборочный перечень лишь некоторых компонентов молока. Таблица 6.15. Разница между различными видами молока (ВОЗ, 1997)

Анализируемые факторы	Человеческое молоко	Коровье молоко	Смеси
Зараженность бактериями	Нет	Возможно	Возможно в растворенном виде
Противоинфекци-онные факторы	Антитела, лейкоциты и др.	Нет или пассивны	Нет

Окончание табл. 6.15

Анализируемые факторы	Человеческое молоко	Коровье молоко	Смеси
Факторы роста	Есть	Нет	Нет
Протеин: всего казеин сывороточный	1% 0,4% 0,6% (лактоальбу-мин + противоин-фекционные факторы)	3,5% (слишком много) 2,8% 0,6% (лактоглобулин)	1,5% 1,1% 0,4%
Аминокислоты	Идеальный баланс	Слишком мало некоторых	Слишком мало некоторых
Жиры	4% (в среднем) - достаточно эссенциальных жирных кислот	3,5% - недостаточно эссенциальных жирных кислот	2,4-3,6% - недостаточно эссенциаль-ных жирных кислот
Липаза	Есть	Нет	Нет
Лактоза	7% - достаточно	3-4% - недостаточно	Может содержать другие виды сахара
Минералы, мг/л кальций натрий	33 (нужное количество) 15 43	125 (нужное количество) 58 103	Меньше, чем в коровьем, но больше, чем в человеческом
Железо	Малое количество (0,5-0,7 мг/л), но хорошо усваивается (50%)	Малое количество (0,5-0,7 мг/л), плохо усваивается (10%)	Добавлено, плохо усваивается
Витамины	Достаточно	Может быть недостаточно витаминов А и С	Витамины добавлены

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Вода	Достаточно	Нужно добавлять	При неправильном смешивании может быть слишком много или мало воды

В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» (2002) сформулирована *краткая сводка различий между разными видами молока.*

• Грудное молоко содержит важные антиинфекционные факторы и факторы роста, которые отсутствуют в молоке животных или детских молочных смесях.

• Грудное молоко содержит наиболее подходящие белки в требуемых для младенца количествах, причем это молоко легко усваивается.

• В молоке животных слишком много непереваривающегося казеина. И в коровьем молоке, и в детских смесях отсутствует идеальное соотношение аминокислот.

• В состав грудного молока входят наиболее приемлемые жиры, содержащие в достаточном количестве основные жирные кислоты, необходимые для развития глаз и мозга младенца; кроме того, грудное молоко содержит липазу, помогающую переваривать жиры. В молоке животных и в детских смесях отсутствуют основные жирные кислоты и липаза.
• Грудное молоко содержит надлежащее количество минералов. В молоке животных - слишком большое количество некоторых минералов. В адаптированных детских смесях их меньше, чем в коровьем молоке, поскольку детская смесь плохо усваивается, если к ней добавить повышенное количество железа.

• Грудное молоко содержит достаточное количество витаминов, если только мать не страдает их дефицитом. Молоко животных может не содержать достаточного количества витаминов А и С. К адаптированным детским молочным смесям витамины добавляют.

Таким образом, молоко животных и детские молочные смеси никогда адекватно не заменят необходимое для младенцев грудное молоко. Другая польза для ребенка:

• снижение частоты случаев синдрома внезапной смерти;

• снижение риска детского сахарного диабета, рака, ушных болезней;

• лучшая реакция на вакцинацию и лучшая способность противостоять болезни;

• сокращение проблем с челюстями и зубами (в частности, уменьшение случаев кариеса, связанного с использованием рожков);

• лучшее психомоторное, эмоциональное развитие, бóльшая коммуникабельность.

Польза для здоровья матери:

• окситоцин, который выделяется во время кормления грудью, способствует сокращению матки и остановке кровотечения после родов, поэтому важно начинать кормление сразу после родов и продолжать его часто;

• женщины, кормящие грудью, обладают запасом энергии, у них вырабатывается молоко даже при ограниченном количестве потребляемых калорий;

• понижается риск заболеваний раком яичников и молочной железы;

• частые кормления способствуют восстановлению менструаций и предохраняют от нежелательной беременности; это сберегает запасы железа, а также позволяет увеличить разрыв между рождением детей.

В конце 1980-х годов группа экспертов ВОЗ и ЮНИСЕФ сформулировала программу *«Десять шагов к успешному грудному вскармливанию».*

1. Иметь зафиксированную письменно политику по грудному вскармливанию и доводить ее до сведения медицинского персонала.

2. Обучать медицинский персонал необходимым навыкам внедрения данной политики.

3. Информировать всех беременных женщин о преимуществах и технике грудного вскармливания.

4. Помогать матерям начать грудное вскармливание в течение первого получаса после родов.

5. Показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей.

6. Не давать новорожденным никакой иной еды или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями.

7. Практиковать круглосуточное нахождение матери и новорожденного рядом в одной палате.

8. Поощрять грудное вскармливание по требованию младенца, а не по расписанию.

9. Не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких успокаивающих средств и устройств, имитирующих материнскую грудь (соски, пустышки и др.).

10. Создавать группы поддержки матерей, кормящих грудью, и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы.

Декларация Инносенти

«О защите, содействии и поддержке грудного вскармливания»

(1 августа 1990 г., Флоренция, Италия. Разработана участниками встречи в г. Спедалле Дели Инносенти во Флоренции по разработке политики и стратегии ВОЗ и ЮНИСЕФ по проблемам грудного вскармливания)

Признавая, что:

Грудное вскармливание является уникальным процессом, который:

• обеспечивает идеальное питание для новорожденных, способствует их здоровому росту и развитию;

• уменьшает частоту и тяжесть инфекционных заболеваний, тем самым снижая детскую заболеваемость и смертность;
• способствует здоровью женщины, уменьшая заболеваемость раком молочной железы и яичников и увеличивая интервал между беременностями;

• приносит социальное и экономическое благо семье и стране;

• дает большинству женщин чувство удовлетворения при успешном претворении в жизнь.

Последние исследования показали, что:

• польза возрастает при исключительно грудном вскармливании в течение первых шести месяцев жизни ребенка, а затем по мере увеличения продолжительности грудного вскармливания, наряду с прикормом;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• программные вмешательства могут повлечь за собой положительные изменения в поведении при грудном вскармливании.

Мы заявляем, что:

В качестве глобальной цели оптимального здоровья и питания матери и ребенка все женщины должны получить возможность практиковать исключительно грудное вскармливание. Всех детей до 1 года необходимо кормить только грудным молоком от рождения до возраста 4-6 месяцев. После этого следует продолжить грудное вскармливание наряду с введением соответствующего адекватного прикорма до возраста 2 лет и более. Такой идеал кормления ребенка достигается путем создания в обществе соответствующего режима

информированности и поддержки. Достижение подобной цели требует во многих странах оказания поддержки ?культуре грудного вскармливания? и ее энергичной защиты от нападок со стороны ?культурной традиции искусственного вскармливания?. Это требует мобилизации всех общественных сил, вовлеченности и активной поддержки признанных лидеров общества во всех слоях населения. Лидеры должны как можно полнее использовать свой престиж и авторитет.

Необходимо прилагать усилия, чтобы повысить уверенность женщин в своей способности к грудному вскармливанию!

Под этим подразумевается устранение ограничений и нежелательного влияния, выражаемого в манипулировании восприятием и поведением в связи с грудным вскармливанием, причем очень часто это манипулирование осуществляется косвенно и очень тонким образом. Требуется настороженность и постоянная бдительность (стратегия всесторонней связи на основе взаимного общения) с подключением всех средств массовой информации, адресованной всем слоям общества. Более того, препятствия грудному вскармливанию в самой системе здравоохранения, на рабочем месте и в самом обществе должны быть ликвидированы.
Необходимо принять меры, обеспечивающие адекватное питание женщин с целью сохранения оптимального здоровья как их самих, так и их семей. Более того, предоставление всем женщинам доступа к информации о планировании семьи позволяет им поддерживать грудное вскармливание и избегать сокращения интервала между родами. Укорочение интервала между родами способствует ухудшению здоровья женщин и детей.

Все правительства должны разработать национальную политику в области грудного вскармливания и наметить соответствующие цели в национальном масштабе. Они должны разработать такие показатели, как уровень распространения чисто грудного вскармливания младенцев при выписке из родовспомогательных учреждений, а также уровень распространения чисто грудного вскармливания детей в возрасте 4 месяцев.

От национальных правительств далее требуется интегрирование стратегий по грудному вскармливанию в общую стратегию здравоохранения. Поступая таким образом, они должны усиливать действия, которые защищают, способствуют и поддерживают грудное вскармливание в рамках дополнительных программ, таких как уход в антенатальном и перинатальном периоде, питание, планирование семьи, профилактика и лечение распространенных заболеваний у матери и ребенка. У всего персонала здравоохранения необходимо формировать навыки, требуемые для претворения политики грудного вскармливания в жизнь.

Оперативные цели

К 1995 г. все правительства должны:

• Назначить национального координатора по вопросам грудного вскармливания с соответствующим уровнем полномочий и создать многосекционный национальный комитет по вопросам грудного вскармливания,

состоящий из представителей соответствующих министерств, неправительственных организаций и профессиональных ассоциаций здравоохранения.
• Обеспечить неукоснительное выполнение каждым родовспомогательным учреждением всех 10 пунктов программы "Десять шагов к успешному грудному вскармливанию", намеченной в совместном заявлении ВОЗ и ЮНИСЕФ "О мерах по защите, поощрению и поддержке грудного вскармливания: особая роль системы охраны материнства и детства".

• Предпринять действия для претворения в жизнь принципов и статей Международного кодекса сбыта заменителей грудного молока и последующих соответствующих резолюций ВОЗ в их поддержку.

• Принять все возможные законодательные акты, защищающие права работающих женщин на кормление грудью, и установить способы выполнения этих постановлений.

Мы также призываем все международные организации:

• Наметить стратегии действий для защиты, поддержки и поощрения грудного вскармливания, включая глобальный контроль и оценку этих стратегий.

• Поддерживать анализ и обзор дел в странах, а также разработку национальных целей и задач к действию.

• Поощрять и поддерживать национальные правительства в планировании, выполнении, контроле и оценке их стратегий по проблемам грудного вскармливания.

Приложение к своду правил по сбыту заменителей грудного молока (резюме по основным положениям международного свода правил):

1. Запрещается реклама заменителей грудного молока и другой подобной продукции среди населения.

2. Запрещается бесплатное распространение образцов молочных смесей среди матерей.

3. Запрещается их распространение в медицинских учреждениях.

4. Сотрудникам компаний запрещается давать советы матерям.

5. Запрещается дарить подарки или персональные образцы медработникам.

6. Запрещается помещать фотографии новорожденных или другие картинки на этикетках продукции, идеализирующей искусственное вскармливание.
7. Информация, предоставляемая медработникам, должна быть научной и основанной на фактах.

8. Информация об искусственном вскармливании, включая ту, которая напечатана на этикетках, должна разъяснять преимущества грудного вскармливания и предупреждать о расходах и опасности искусственного вскармливания.

9. Неприемлемые для детей продукты, например сладкое сгущенное молоко, не должны рекламироваться.

10. Все продукты должны быть высокого качества; климатические особенности и возможности хранения той страны, где они будут использованы, должны быть учтены.

Нет - бесплатным поставкам смесей!

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

В мае 1986 г. государства - участники Всемирной ассамблеи здравоохранения запретили бесплатные поставки детских молочных смесей. Они обязали министерства здравоохранения:

?Гарантировать, что только маленькое количество заменителей грудного молока, необходимое для небольшого числа новорожденных родильных отделений и домов, будет предоставляться обычным путем (продажи), а не бесплатно или на льготных условиях? (ВАЗ 39.28).

Прекращение бесплатных поставок во все страны - это основная задача ВОЗ/ЮНИСЕФ "Инициативы больницы, доброжелательной к ребенку?. Больница не может быть "доброжелательной к ребенку", если она получает бесплатно заменители грудного молока.

Как медработники могут противостоять коммерческому содействию продаже молочных смесей:

• Убрать из медицинских учреждений любую рекламу и (или) рекламную литературу и другие предметы с фирменным знаком, включая старые коробки из-под молочных смесей, используемые для других целей.

• Не принимать бесплатные образцы молочных смесей или оборудование, как, например, бутылки, пустышки, игрушки.

• Не принимать и не пользоваться другими подарками, например, ручками, календарями или записными книжками.
• Не пользоваться картами физического развития и другим оборудованием с фирменным знаком на них, особенно если его могут видеть родители.

• Не употреблять продукты, поставляемые компаниями по производству молочных смесей.

• Не давать бесплатные образцы или распространяемый фирмами материал.

• Убедитесь, что любая молочная смесь, используемая в госпитале (например, для сирот), хранится вне поля зрения матерей».

6.7. ОРГАНИЗАЦИЯ КОРМЛЕНИЯ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ

Первое прикладывание к груди здоровых доношенных новорожденных должно осуществляться в первые полчаса после рождения.

Раннее прикладывание к груди является стимулом для более быстрого становления лактации у матери, способствует лучшей и более быстрой адаптации новорожденных к условиям внеутробной жизни, в частности, более раннему заселению кишечника и кожи бифидофлорой и уменьшению длительности фазы транзиторного дисбактериоза кишечника. В XXI в. установлено, что в грудном молоке содержится несколько десятков видов бактерий.

Считается также, что ранний контакт ребенка с матерью («кожа к коже» в течение 30-60 мин после рождения) усиливает чувство материнства, стимулирует развитие психики ребенка и установление психического контакта с матерью, увеличивает число детей, вскармливаемых грудью до 4 мес. Если позволяет состояние матери и ребенка, то оптимально положить полностью раздетого ребенка на живот обнаженной матери, и через некоторое время новорожденный сам достигнет (приползет) груди и соска матери, «присосется» к соску. Есть горячие сторонники присутствия в это время и отца ребенка. Следует отметить, что такое раннее прикладывание к груди способствует и более быстрому успокоению матери, исчезновению у нее стрессорного гормонального фона (роды - сильнейший физиологический стресс!), лучшей послеродовой инволюции матки,

уменьшению вероятности гнойно-септических заболеваний как у матери, так и у ребенка, более длительному сохранению лактации у матери.
Длительность первого кормления должна быть около 20 мин: молока в это время либо нет, либо очень мало, но крайне ценны и капли молозива, ибо (согласно материалам учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание», 2002):

• молозиво богато иммуноглобулинами, а значит, содержит больше антител и других противоинфекционных факторов, чем зрелое молоко; этим частично объясняется, почему в состав молозива входит больше белка, чем в зрелое молоко; молозиво обеспечивает и защиту от аллергии;

• в молозиве содержится больше лейкоцитов, чем в зрелом молоке, что также защищает от инфекций;

• антиинфекционные белки и лейкоциты, которыми богато молозиво, обеспечивают первую иммунизацию против заболеваний, с которыми может столкнуться ребенок после рождения, т. е. молозиво способствует предотвращению возникновения бактериальных инфекций, опасных для новорожденных;

• молозиво обладает мягким слабительным эффектом, благодаря этому кишечник ребенка очищается от мекония (первичного темно-зеленого кала), а заодно и от билирубина, что предотвращает развитие выраженной желтухи;

• молозиво обладает *фактором роста,* который способствует созреванию кишечника ребенка; молозиво предохраняет ребенка от аллергии и непереносимости другой пищи;

• молозиво по содержанию некоторых витаминов (в частности, витамина А) значительно богаче зрелого молока; витамин А снижает тяжесть любых инфекций у ребенка.

Учитывая сказанное, считаем, что первое прикладывание к груди и контакт «кожа к коже» должны производиться после отделения ребенка от матери, перевязки пуповины, обработки пуповинного остатка.

Техника прикладывания к груди. В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» (2002) содержатся следующие рекомендации.
Правильное прикладывание к груди: шаг за шагом

1. Удобно расположитесь, расслабьтесь. Примите удобное положение, лежа или сидя, чтобы удерживать ребенка близко к груди в течение сравнительно долгого времени. Существует множество способов кормления: сидя, лежа, на корточках. Ни одно из них нельзя расценивать как «правильное» или «неправильное», если вы расслаблены и ребенок удобно расположен.

2. Держите ребенка в таком положении, чтобы ему не приходилось вытягивать шею. Кому понравится есть с вытянутой шеей? Это значит, что ребенка следует повернуть грудью к своей груди, т. е. животиком к вашему животу. Проверьте, удобно ли вашему ребенку.

3. Приложите ребенка близко к груди, чтобы ему не приходилось прилагать усилия и тянуться к груди во время кормления. Ваш сосок будет поврежден, если ребенок приложит максимум усилий для удержания его во рту.

4. Придерживайте ребенка за спинку, а не за голову. Если голова ребенка крепко зажата, он инстинктивно будет стараться вывернуться, «бороться» у груди.

5. Носик ребенка должен быть на одном уровне с соском. Это значит, что ребенку придется повернуть немного голову, чтобы достать сосок, помогите ему, поддерживая за нижнюю часть спинки.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

6. Не следует пальцами регулировать расстояние между носиком ребенка и грудью. Зажимая пальцами грудь, вы нарушаете ее форму, тем самым затрудняя ребенку захват соска. При правильном положении ребенок дышит через края носовых ходов.

7. Не держите и не двигайте грудь по подобию бутылки. Ваши движения помешают ребенку ухватиться за грудь. Ребенок должен полностью захватить грудь (и сосок, и околососковый кружок - ареолу), чтобы достать место скопления молока. Если есть необходимость в поддержке груди, поддерживайте снизу, желательно всей ладонью, ребром прижатой к грудной клетке. Пальцы держите на расстоянии (приблизительно 10 см) от соска.
8. Если ребенок сонный или неспокойный, привлеките его внимание к кормлению нежным прикосновением к щечке или ко рту пальцем либо соском. Выдавите капельку молока на поверхность соска, это будет стимулировать дальнейший аппетит ребенка. Дети обычно открывают при этом ротик и делают языком «доящие» движения.

9. Когда вы увидите, что рот ребенка широко открыт, язычок находится глубоко внизу рта, вся ваша задача: проявить ловкость, быстро приблизить ребенка к себе и дать ему шанс «ухватиться». Потребуется опыт нескольких кормлений, чтобы научиться, не все дается сразу, с первой попытки.

10. Если ребенок сердится, сильно голоден или плачет в момент прикладывания к груди, он поднимает язык, делая кормление невозможным. Постарайтесь успокоить его до кормления. У некоторых детей наблюдаются периоды протеста перед каждым кормлением. Используйте любую возможность кормить ребенка, когда появляется возможность. Вы можете помочь ему в этот момент взять грудь, и он даже не заметит этого. Если ребенок предпочитает одну грудь, дайте ему ее!

11. Помните, что ребенка нужно притягивать к груди, а не вам тянуться к нему грудью.

Проверочный лист правильного прикладывания

• Проверьте, чтобы мать сидела удобно, расслабившись.

• Сядьте сами так, чтобы вам было удобно оказать ей помощь.

• Убедитесь, что вы хорошо разъяснили *четыре ключевых пункта:*

1) голова и туловище ребенка должны располагаться по прямой линии;

2) лицо ребенка должно быть обращено к груди матери, нос - находиться напротив соска;

3) мать должна крепко прижать к себе туловище ребенка;

4) если ребенок новорожденный, то она должна поддерживать снизу всего ребенка, не только плечи и голову.

• Покажите матери, как поддерживать грудь рукой, предлагая ее ребенку: - пальцы ее должны свободно лежать на грудной клетке под грудью так,
чтобы указательный палец служил опорой для основания груди. Это может улучшить форму груди, и ребенку будет легче хорошо к ней приладиться. Не нужно придерживать грудь слишком близко к соску.

• Ротик ребенка должен быть широко открыт, губки вытянуты. Затем надо придвинуть его к груди (но не грудь к ребенку). Нужно нацелить нижнюю губу ребенка снизу соска так, чтобы его подбородок коснулся груди.

• При правильном прикладывании к груди губы и десны ребенка оказывают давление на область вокруг соска (ареолу).

• Язычок должен находиться в нижней части рта, совместная работа языка и нижней челюсти характеризуется волнообразными движениями - так называемый процесс «доения», благодаря которому сдавливаются молочные синусы путем прижатия их к нёбу и выдавливается молоко.

• Язык можно видеть между губами ребенка и грудью матери.

• Ребенок равномерно и медленно высасывает молоко, и движения распространяются иногда до ушей. Заметно и иногда даже слышно, как он ест.

• Подбородок и нос ребенка могут касаться материнской груди. Вам не следует беспокоиться о его дыхании, природа предусмотрела строение носа и возможность полного дыхания в таком положении. Исключение составляют случаи, когда ребенку приходится «бороться» у груди. Чаще всего борьба происходит, когда он не может свободно двигать головой, например, если рука взрослого сжимает его голову, фиксируя ее.

• При правильном положении ребенка кормление безболезненно. Обратите внимание на реакцию матери. Больно ли ей, сказала ли она, что теперь лучше. Если она ничего не сказала, спросите, что она чувствует, когда ребенок сосет.

• Проверьте все признаки хорошего прикладывания ребенка к груди. Если он приложен плохо, попытайтесь приложить его еще раз.
Показаниями к более позднему прикладыванию к груди могут быть: 1) *со стороны ребенка:* дети, родившиеся в асфиксии, с подозрением на внутричерепную родовую травму, с кефалогематомой, а также новорож-

денные, общее состояние которых неудовлетворительное, глубоко недоношенные, срыгивающие, с пороками развития, от матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови и др.; 2) *со стороны матери:* оперативные вмешательства в родах, роды в преэклам-псии и эклампсии, обильное кровотечение во время родов, наличие любых инфекционных процессов и др. Если состояние детей от матерей, самочувствие которых не позволяет им кормить грудью, удовлетворительное, то им уже через 1-2 ч после рождения начинают давать донорское грудное молоко из бутылочки. О кормлении больных новорожденных и недоношенных детей будет сказано в соответствующих главах.

Противопоказаниями к кормлению грудью являются такие заболевания матери, как открытая форма туберкулеза (бацилловыделение), декомпенсированные формы болезней сердца, почек, крови, злокачественные опухоли и др. Возможность кормления грудью при психических заболеваниях у матери согласовывают с психиатром. ВОЗ следующим образом резюмирует ситуацию (табл. 6.16). Как видно из таблицы, противопоказанием к кормлению ребенка молоком (как женским, так и коровьим) являются наследственные аномалии обмена веществ - фенилкетонурия, галактоземия, лейциноз, алактазия, гиполактазия. При выявлении этих заболеваний новорожденного переводят на безмолочное вскармливание (миндальное, соевое молоко) или специальными смесями («Берлафен» и др.).

Последующие кормления. Уже с 1-2-го дня мать кормит ребенка в положении сидя или стоя (если были разрывы промежности, перинеотомия, эпизио-томия). После кормления она должна тщательно сцедить оставшееся молоко. При каждом кормлении ребенка прикладывают обычно к одной молочной железе. В первые дни жизни иногда можно сделать исключение - прикладывать к обеим.
В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» дается характеристика грудного молока, а также рекомендации по кормлению ребенка.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

«Зрелое» молоко - это молоко, которое в большом количестве появляется через несколько дней после родов. Груди становятся налитыми, крепкими и тяжелыми. Некоторые люди называют этот процесс «прилив молока».

« *Переднее»* молоко - это молоко, выделяющееся в начале кормления, имеет голубоватый цвет.

«Заднее» молоко - молоко, выделяющееся в конце кормления, имеет насыщенный белый цвет, содержит большее количество жира, чем «переднее». Именно высокое содержание жира придает «заднему» молоку насыщенный белый цвет, а также делает это молоко высокоэнергетичным. Именно поэтому *очень важно не отрывать ребенка от груди преждевременно. Нужно разрешать ему сосать грудь столько, сколько он хочет;* это позволяет ему получать в большом количестве «заднее» молоко, обогащенное жиром.

«Переднее» молоко вырабатывается в бóльшем количестве, и в нем содержится много белка, лактозы и других питательных веществ. Голубоватый цвет

Таблица 6.16. Противопоказания к грудному вскармливанию (учебный семинар ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание», 2002)

Состояние	Грудное вскармливание (1) противопоказано						Грудное молоко (2) противопоказано					
	нет	да				С	нет	да				С
		временно		постоянно				временно		постоянно		
		частично	полностью	частично	полностью			частично	полностью	частично	полностью	
Галактоземия (ребенок)					X						X	
Лейциноз (ребенок)				x(a)						x(a)		
Фенилкетонурия (ребенок)				x(a)						x(a)		
Герпетический стоматит (ребенок)			X				X					
ВИЧ/СПИД (ребенок)						±(b)						±(b)
Общие нетяжелые инфекции у матери	X						X					
Ветряная оспа (мать)	x(d)						X					
Цитомегаловирус (мать)	X						X					
Гонорея (мать)						x(e)	X					
Гепатит А (мать)	X						X					
Гепатит В (мать)	x(c)						x(c)					
Герпес симплекс (поражение груди)								±(b)			X	

ВИЧ/СПИД (мать)						±(b)					±(b)
Лепра (мать)	X						X				
Стафилококк (мать)	X						X				
Стрептококк (мать)	x(e)						X				
Сифилис (мать)	x(f)						X				
Токсоплазмоз (мать)	X						X				
Туберкулез (мать)						±(b)					±(b)
Мастит у матери	X						X				
Абсцесс груди (мать)		±(g)									±(b)
Рак молочной железы	±(h)						X				
Эндометрит у матери	X						X				
Инфекции мочевых путей у матери	X						X				

Примечания. С - противоречивые мнения. (1) Данные таблицы относятся только к биологическим матерям, кормящим грудью или сцеживающим молоко для своего ребенка. (2) Молоко следует сцеживать регулярно в период временного прекращения грудного вскармливания, (a) Контролировать уровень токсического метаболита в крови ребенка, (b) Противоречивые мнения, решения принимаются индивидуально, должна быть просмотрена литература, (c) Новорожденному по возможности ввести иммуноглобулин и вакцину против гепатита В. (d) Если заболевание появляется у матери в течение 6 дней до или через 2 дня после родов, то ввести неинфицированному ребенку специфический противоветряночный иммуноглобулин и назначить ацикловир, отделить ребенка от матери до исчезновения у нее инфекции, (e) Через 24 ч после появления терапевтического уровня антител у матери, (f) При наличии очагов поражения на груди или соске перед кормлением они должны быть очищены, (g) Кормление пораженной абсцессом грудью зависит от его локализации, дренажного разреза, а также того, затронут ли молочный проток, (h) В интересах здоровья матери кормление грудью может быть разрешено только после полного окончания лечения.

«переднего» молока иногда беспокоит матерей: они полагают, что их молоко «очень тощее». *Молоко никогда не бывает «очень тощим».* Важно, чтобы ребенок получал и «переднее», и «заднее» молоко, это обеспечивает ему полный рацион. Внезапного перехода от «переднего» к «заднему» молоку не бывает, это происходит постепенно - от начала кормления к концу.

Как удовлетворить потребности ребенка

1. Ваш ребенок сугубо индивидуален, в природе нет второго, похожего на него. Потребности детей в пище также индивидуальны. Подобно тому, как меняется состав молока в течение дня и месяцев, так меняются и потребности детей. Большинство детей способны очень точно регулировать норму требующегося им молока в соответствии с потребностями.

2. Прикладывайте свое дитя к груди, как только заметите признаки его голода или беспокойства, днем и ночью; такого принципа кормления придерживайтесь с первого дня жизни и до конца периода кормления. Иногда вам придется кормить ребенка 10-12 раз в день, иногда 6-8 раз.

3. Не заставляйте ребенка плачем добиваться кормления.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

4. Знайте, что если вы даете ребенку соску или туго пеленаете его, вам трудно будет распознать у него признаки голода. Голодные дети вертят головой, руками, подносят их ко рту, у них появляется слюна, они причмокивают языком, делают сосательные движения, предвкушая наслаждение любимой едой. У них есть множество способов показать свой голод; крик и плач - это проявление отчаяния!

5. Помните, что грудное молоко легко и быстро переваривается по сравнению с искусственным детским питанием, и поэтому кормить ребенка следует чаще, чем при искусственном вскармливании.

6. Не забывайте, что большинство детей нуждаются в кормлении по ночам. Для удобства поставьте кроватку ребенка рядом с вашей или устройте его неподалеку от себя так, чтобы легко было кормить ночью. Это не представляет опасности, материнский инстинкт поможет вам кормить ребенка в дремотном состоянии. Кормление расслабляет, поэтому вы и сами отдыхаете, даже если не удается заснуть.
7. Позвольте ребенку наесться досыта. Не смотрите на часы во время кормления. Иногда дети наедаются быстро, в другой раз - медленно. Ребенок может требовать кормления урывками, отдыхая в промежутках между кормлениями, иногда требует постоянного кормления. Научитесь понимать по звукам, продолжает ли ребенок получать молоко, когда он ест. Если ребенку удобно и хорошо, кормление не повредит вашим соскам, даже если оно частое и длительное.

8. Если ребенок самопроизвольно бросил грудь, сделайте перерыв (паузу). Затем попробуйте предложить ему ту же самую грудь, чтобы он получил как можно больше богатого жиром «заднего» молока в соответствии с его потребностями. Если он отказывается, предложите ему вторую грудь, и если он откажется и от второй груди, значит, сыт.

9. При каждом кормлении предлагайте ту грудь, которая отдыхала при предыдущем кормлении. Если у вашего ребенка заметна склонность к «любимой»

груди, это не проблема. Практически молока в одной груди достаточно, чтобы насытить ребенка. Не забывайте, что есть женщины, которые с успехом кормили близнецов и даже тройняшек.

10. Старайтесь в первые 6 месяцев кормить вашего ребенка исключительно грудным молоком. В этот период жизни молоко полностью удовлетворяет его потребности в пище и воде. Даже в жаркую погоду и в случае повышения у ребенка температуры нет необходимости давать ему водичку, если он ест часто и по желанию.

11. Не забывайте, что рост детей отклоняется от средних показателей, как в ту, так и в другую сторону, и это норма. В первые месяцы жизни «нормальное» прибавление массы тела варьирует в пределах 500-800 г ежемесячно. Если прибавка массы тела меньше указанной, не следует паниковать и прибегать к искусственному детскому питанию. Постарайтесь кормить почаще. Обратитесь за советом к опытной женщине, пусть она проконтролирует, правильно ли вы прикладываете ребенка к груди, эффективно ли грудное кормление.
12. Знайте, что дети растут неравномерно. В любое время ребенок может неожиданно требовать более частого кормления в течение нескольких дней, что соответственно вызовет увеличение количества молока. Дети прекрасно регулируют свои потребности и предложения (количества молока, вырабатываемого матерью), если позволять им контролировать ситуацию.

13. Нет никакой необходимости мыть груди и соски перед кормлением. Женское молоко обладает прекрасными дезинфицирующими свойствами. Мыло, дезинфицирующие

средства или спирт удаляют естественную жировую смазку кожи и повышают риск появления трещин.

Последствия неправильного прикладывания к груди

Ребенок может причинить боль и повредить сосок. Если ребенок неправильно приложен к груди и «засасывает сосок», это причиняет боль матери. Стараясь получить молоко, он усердно сосет, втягивая и выталкивая сосок. В результате в этом месте растирается кожа соска. При подобном длительном сосании повреждается кожа соска и появляются трещины. Это главная причина повреждения сосков. Таким образом, сосание в неправильном положении и при неправильном прикладывании вызывает боль, а если оно продолжается долго, - то и трещины. Сосание кончика соска также может вызвать трещину на кончике, а растирание кожи основания соска - трещину в этой области.

Ребенок неэффективно отсасывает грудное молоко. Если ребенок неправильно приложен к груди, он неэффективно отсасывает грудное молоко. Неэффективное отсасывание приводит к тому, что:

• молочные железы нагрубают;

• ребенок остается неудовлетворенным, может много плакать и требовать частого кормления; если рефлекс окситоцина работает хорошо, ребенок может получать достаточное количество молока в течение нескольких недель путем частых неэффективных кормлений, но это изматывает его мать;
• ребенку может не хватать молока; постоянно неудовлетворенное состояние может привести к тому, что он вообще откажется от кормления; часто прекращается прибавка массы тела;

• если молоко не отсасывается, молочные железы начинают вырабатывать меньше молока, и его действительно станет меньше.

Таким образом, неправильное прикладывание ребенка к груди может привести к кажущемуся или реальному уменьшению молока, что, в свою очередь, ведет к недостаточной прибавке массы тела и «неудаче» грудного вскармливания.

Казалось бы, это противоречит сказанному ранее - «чем больше ребенок сосет, тем больше молока». Последнее справедливо только тогда, когда ребенок правильно приложен к груди, эффективно сосет, его не отрывают преждевременно от груди, и он отсасывает все молоко. Да, в этом случае при частом сосании молочные железы действительно вырабатывают больше молока.

При эффективном сосании груди ребенок получает все молоко, которое ему необходимо, и не требует частого кормления даже при неравномерном интервале между кормлениями. Если ребенок требует кормлений чаще, чем через 1-1,5 ч, вероятней всего его неправильно прикладывают к груди или продолжительность кормлений настолько короткая, что он не успевает отсосать достаточного количества молока.

Допустимые потери массы тела в первые дни жизни, спокойное поведение ребенка между кормлениями, наличие в груди матери молока после окончания кормления - *критерии адекватности питания ребенка и показатель того, что нет необходимости взвешивать его до и после каждого прикладывания к груди,* а достаточно однократного (в сутки) определения массы тела (утром). Беспокойство ребенка между кормлениями, большее, чем в норме, потери первоначальной массы тела заставляют проводить контрольные взвешивания до и после каждого кормления. При недостаточности молока у матери докорм здоровым новорожденным все же лучше не назначать в первые сутки (если потери массы не столь велики), ибо раннее введение докорма уменьшает активность сосания и соответственно объем лактации.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Количество молока, необходимое новорожденному в первые 10 дней жизни, можно высчитать так:

1) формула Финкельштейна в модификации А.Ф. Тура: количество молока на сутки (мл) = n×70 или 80, где *n* - день жизни. Для определения количества молока, необходимого ребенку в течение суток (мл), надо число дней его жизни умножить на 70 (при массе в момент рождения ниже 3200 г) или на 80 (при массе выше 3200 г). Формула может быть использована до 7-8-го дня жизни;

2) исходя из функциональной вместимости желудка: количество молока (мл) на 1 кормление = 3 мл×день жизни×масса тела (кг).

Начиная с 10-го дня жизни суточное количество молока, составляя 1/5 массы тела, обычно не превышает 700-750 мл.

Близнецов прикладывают к груди поочередно, начиная с более беспокойного ребенка, второго ребенка прикладывают к этой же молочной железе с целью более полного ее опорожнения и лишь затем кормят из другой. Следующее кормление надо начинать с той груди, из которой кормили второго ребенка.

Допаивание. Современные неонатологи понимают нецелесообразность «допаивания» доношенных новорожденных, ибо это ведет к менее активному сосанию и не стимулирует лактацию. В материалах учебного семинара ВОЗ подчеркивается нецелесообразность допаивания, особенно в роддоме. Конечно, надо учитывать климатические особенности, динамику массы тела ребенка, его состояние, наличие молока в груди матери после кормления. Если молоко у матери остается после кормления ребенка, потеря массы тела новорожденного не превышает 3% за сутки и состояние его удовлетворительное, то допаивания не требуется. При очень жаркой погоде или чрезмерных потерях массы тела при транзиторной лихорадке предпочтительно допаивание кипяченой водой или изотоническим раствором натрия хлорида, смешанным в равных частях с 5% раствором Глюкозы♠. Есть мнение, что назначение Глюкозы♠ в первые часы и дни жизни увеличивает риск возникновения у ребенка привычки к сладкому (пищевой импринтинг), тяги к нему в дальнейшей жизни, а значит и риск сахарного диабета.
О составе женского молока в разные дни после родов, преимуществах его перед коровьим, а также естественного вскармливания перед искусственным, о формулах (смесях), применяемых для искусственного вскармливания новорожденных, см. в учебнике для III курса «Пропедевтика детских болезней». Состав наиболее популярных формул (смесей) для искусственного вскармливания новорожденных приведен в табл. 6.17. В зарубежной литературе общепринято называть промышленно изготовляемые продукты для искусственного вскармливания - формулы, а у нас в стране долгое время - смеси. Термин «формула» подразумевает точный состав, термин «смесь» - более неопределенный (смесь чего с чем?). Учитывая желательность, даже необходимость единого терминологического подхода (вспомним слова А.П. Чехова: *«Национальной науки не существует, как и не существует национальной таблицы умножения»),* используем оба термина. В середине XX в., когда для кормления грудных детей готовили разведения коровьего молока с водой, отварами круп, термин «смесь» был вполне уместен, но сейчас все-таки предпочтителен термин «формулы», и это не «преклонение перед Западом».

Затруднения при естественном вскармливании со стороны матери

Кесарево сечение. В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» говорится следующее.

Грудное вскармливание, конечно же, возможно после кесарева сечения. Медики должны оказать матери дополнительную помощь с целью начала грудного вскармливания. Мать и ребенок могут находиться под влиянием седатив-ных средств. Мать может страдать от

кровопотери, быть менее подвижной и часто ощущать боль. Также она может быть разочарованной или озлобленной. Вдобавок ребенок может требовать особого ухода. Успешное грудное вскармливание может помочь «лечить» негативные чувства, связанные с необходимостью делать кесарево сечение.

Что могут сделать работники здравоохранения:

• до операции уверьте мать, что она сможет кормить грудью, и подготовьте ее к этому;

Таблица 6.17. Состав основных адаптированных формул (смесей) для вскармливания новорожденных (на 100 мл восстановленной смеси)

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры				Углеводы		Энергетическая ценность, ккал/100 мл
	г/100 мл	сывороточный белок/казеин	г/100 мл	СЦТ, %	LA/ALA, г/100 мл	ARA/DHA/EPA г/100 мл	г/100 мл (лактозы)	другие углеводы, г/100 мл	
Доношенные дети									
НАН 1, Nestle	1,2	70/30, 20% α-альбумин	3,6	-	0,52/0,064=8/1	0,062/0,06/0,013= 0,23%/0,23%/0,05%	7,5	-	67
«Нутрилон», Nutricia	1,4	60/40	3,5	-	0,4/0,073=5/1	-	7,3 (7,2)	Олигосахариды 0,3 (90% ГОС+10% ФОС)	67
«Фрисолак», Frisland Nutrition	1,4	60/40	3,5	-	0,44/0,06=7/1	-	7,3 (7)	Олигосахариды (0,3% ГОС)	67
«Нутрилак 0-6», Нутритек	1,5	60/40	3,7	-	0,5/0,05=9,5/1	-	7,5 (5,7)	Мальтодекс-трин 1,8	69
«Энфамил 1», Mead Jonson	1,4	60/40	3,7	-	0,6/0,64=10/1	-	7 (7,0)	- -	67,8
«Симилак», «Симилак с железом», Abbot Laboratories	1,55	60/40	3,63	-	-	-	7,3 (7,3)	-	67
«Ненни», Бибиколь	1,5	Белок козьего молока 20:80	3,6	-	0,63/0,075=8/1	-	7,6 (7,6)	-	69
Недоношенные дети									

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

«Пре НАН», Nestle	2/2,3	70/30	3,6 или 4,2	30 %	0,56/0,6 или 0,056/0,064=9/1	0,011/0,003/0 или 0,013/0,0032/0	7,5 (4,9) или 8,6 (5,6)	Мальтодекстрин 2,6 или 3,0	70 или 80
«Пре Нутрилон», Nutricia	2,2	60/40	4,4	-	0,7/0,08=9/1	0,02/0/0,2	8,2 (5,9)	Глюкозная патока 4,0	80
«Фрисолак Прематуре», Frisland Nutrrition	2,2	69/40	4,3	10 %	0,49/0,069=7/1	0,013/0/0,026	8,2 (5,9)	Мальтодекстрин 1,4, Сахароза 0,9, Олигосахариды 0,088	80
«Фрисопре», Frisland Nutrrition	2,2	60/40	4,3	10 %	0,49/0,069=7/1	0,02/0,02/0,014	8,2 (5,9)	Сахароза 0,9 Полисахариды 1,4	80
«Нутрилак Пре», Нутритек	2,0	60/40	3,9	1,5 %	0,76/0,08=9/1	0,026/0	7,8(5,0)	Декстрин-мальтоза 2,8	75
«Энфамил Прематуре», Mead Jonson	2,4	60/40	4,1	40 %	0,74/0,089=8,3/1	0,028/0,013/0,083	8,9(3,56)	Полимеры глюкозы 5,34	81
Смеси, обогащенные неперевариваемыми и перевариваемыми углеводами, для детей со срыгиваниями и запорами, кишечными коликами									
«Нутрилон антирефлюкс-ный», Nutricia	1,7	20/80	3,1		0,31/0,06=5/1	-	8,1(6,1)	Мальтодекстрин 2,0 Волокна 0,42, Камедь рожкового дерева 0,4	64

Окончание табл. 6.17

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры				Углеводы		Энергетическая ценность, ккал/100 мл
	г/100 мл	сывороточный белок/казеин	г/100 мл	СЦТ, %	LA/ALA, г/100 мл	ARA/DHA/EPA г/100 мл	г/100 мл (лактозы)	другие углеводы, г/100 мл	
«Нутрилон комфорт 1», Nutricia	1,7	Частичный гидролизат сывороточного белка	3,3	-	0,42/0,08=5/1	-	8,4(2,9)	Глюкоза 0,3 Крахмал 1,5 Олигосахариды 0,8(ГОС90%, ФОС 10%)	69
«Фрисовом 1», Frisland Nutrrition	1,4	60/40	3,4	-	0,42/0,06=7/1	-	7,6(7,0)	Мальтодекс-трин 0,1 Камедь рожковог	64

								о дерева 0,5	
«Нестожен», Nestle	1,4	60/40	3,5	-	0,5/0,067=7,5/1	-	7,46 (5,21)	ГОС/ФОС -0,4. Мальто-декстрин 2,25	65
Смеси с высокой степенью гидролиза									
«Альфаре», Nestle	2,1*	Ферментативно гидролизованный сывороточный белок	3,6	39%	0,5/0,064=7,8/1	DHA-0,000077	7,65	Мальтодекс-трин 7,65	70
«Нутрамиген», Mead Jonson	1,9*	Гидролизат казеина	3,4	-	0,61/0,054=11,2/1	-	7,5	Полимеры глюкозы 7,5	68
«Нутрилак Пепти-СЦТ», Нутритек	1,9*	Гидролизат сывороточных белков	3,5	40%	0,55/0,059=9,3/1	-	6,7	Мальтодекс-трин 5,7 Крахмал 1,0	66
«Нутрилон Пепти ТСЦ», Nutricia		1,8*	Гидролизат сывороточных белков	3,6	50%	0,74/0,1=7,4/1	-	6,8	Мальтодекс-трин 6,8	67
«Прегестемил», Mead Jonson		1,89*	Гидролизат казеина	3,8	55%	0,76/0,054=14/1	-	6,9	Полимеры глюкозы 7,65	68
Безлактозные смеси									
«НАН Безлактозный», Nestle		1,7	60/40	3,3		0,53/0,068=7,8/1	-	7,6	Мальтодекс-трин 7,6	67
«Нутрилак Безлактозный», Нутритек		1,5	50/50	3,4		0,56/0,06=9,3/1	-	7,4	Мальтодекс-трин 7,4	66
Смеси аминокислот, не содержащие фенилаланина									

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

«Афенилак», Нутритек	2,0	-	3,0		0,51/0,05=10/1	-	7,3	Декстрин - мальтоза, глюкозный сироп, кукурузный крахмал и др.	64
«Mdмил ФКУ-0»	1,7	-	3,0		-	-	7,7	Декстрин - мальтоза, сахароза, кукурузный крахмал и др.	64

Примечания. СЦТ - среднецепочечные триглицериды; ГОС - галактоолигосахариды; ФОС - фруктоолигосахариды; LA - линолевая кислота; ALA - линоленовая кислота; ARA - арахидоновая кислота; DHA - докозагексаеновая кислота; EPA - эйкозапентаеновая кислота; * - белковый эквивалент.

• положите ребенка к матери «кожа к коже» немедленно после рождения, если это возможно. Мать может и не осознавать этого, но ее тело и ребенок запомнят. Даже короткий контакт лучше, чем ничего;

• помогите ребенку начать первое грудное кормление как можно скорее по мере начала поиска груди, даже если мать все еще под влиянием седатив-ных средств;

• помогите матери позволить ребенку сосать так долго и часто, как он требует. Ей может быть тяжело поднимать и держать ребенка. Будьте уверены, что всегда найдется кто-нибудь, чтобы помочь ей в любой момент. Родственник или друг могут делать это, когда не хватает персонала;

• поощряйте как можно более частый контакт «кожа к коже» матери и ребенка;

• помогите матери найти подходящее положение. Она может кормить, лежа на боку;

• предлагайте матери помощь в достижении правильного прикладывания и положения ребенка у груди, особенно в первые кормления;

• выслушивайте мать, которая может нуждаться в том, чтобы снова и снова говорить о своих переживаниях. Это поможет ей восстановить уверенность, что ее тело может работать хорошо;

• если ребенок нуждается в уходе в специальном отделении, мать должна знать как можно больше о том, что происходит с ее ребенком, и с ней необходимо говорить об этом. Позвольте ей находиться рядом с ребенком. Даже если малыш в кувезе, она может смотреть на него и трогать при любой возможности;
• учите ее, как сцеживать грудное молоко, и объясните, как это поможет ее больному ребенку;

• обращайтесь с матерью как с принцессой, только она может кормить ребенка грудью.

Гипогалактия - сниженная секреторная деятельность молочныхжелез в период лактации может быть:

1) *ранней* (выявляется в первые 10 дней после родов) и поздней (спустя 10 дней);

2) *первичной* (обусловлена гормональными изменениями у здоровой женщины);

3) *вторичной* (возникает на фоне соматических и других заболеваний матери, после тяжелых родов, психических травм, при нерациональном питании и др.).

В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» (2002) анализируется ситуация, «когда мало молока» (табл. 6.18), указываются причины, по которым ребенок может получать недостаточное количество молока (табл. 6.19). Основные мероприятия по оказанию поддержки и приданию уверенности матери в том, что у нее может вырабатываться достаточно молока, приведены в табл. 6.20.

Таблица 6.18. Признаки «малого» количества молока

Достоверные признаки	Вероятные признаки
Плохая прибавка массы тела новорожденного (меньше 500 г в месяц, через 2 нед после рождения масса его тела меньше, чем при рождении). Редкие мочеиспускания	Ребенок не удовлетворен после кормления грудью. Часто плачет. Очень частые кормления грудью. Очень продолжительные кормления грудью. Ребенок отказывается от груди. Стул плотный, сухой, зеленый. Мать не может сцедить молоко. Молочные железы не увеличились (во время беременности). Молоко «не прибыло» (после родов)

Таблица 6.19. Причины «малого» количества молока

Факторы, связанные с кормлением грудью	Психологические факторы, влияющие на мать
Редкие кормления грудью. Отсутствие кормления ночью. Непродолжительные кормления грудью. Плохое прикладывание к груди. Плохое опустошение груди от молока. Бутылочки, пустышки. Введение докорма, прикорма	Недостаток уверенности. Беспокойство, стресс. Неприязнь к кормлению грудью. Неприятие ребенка. Усталость

Таблица 6.20. Оказание поддержки и придание уверенности матери в том, что у нее может вырабатываться достаточно молока

Старайтесь понять	Мнение матери о количестве грудного молока. Ее чувства к ребенку и отношение к грудному вскармливанию
Хвалите	За то, что она все еще кормит грудью

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Оказывайте практическую помощь	Улучшите способ прикладывания ребенка к груди. Улучшите опорожнение груди
Давайте уместную информацию	Объясните, как сосание ребенка регулирует количество вырабатываемого молока. Объясните, каким образом ребенок может получать больше молока
Предлагайте	Кормить грудью чаще, продолжительнее, по ночам. Перестать кормить из бутылочки или давать пустышку (если необходимо, то кормить из чашки). Давать поменьше или совсем не давать другую пищу или питье (если ребенку еще нет 4-6 мес). Способы снятия стресса, уменьшения усталости
При других, реже встречающихся причинах	Если ребенок болен или есть аномалии, его нужно лечить или направить к специалисту. Если мать принимает эстрогенсодержащие таблетки, диуретики, то нужно помочь подобрать другие медикаменты
Продолжайте наблюдение в дальнейшем	Посещайте мать и ребенка ежедневно, затем еженедельно до того момента, как ребенок начнет набирать массу тела и мать будет чувствовать себя достаточно уверенно

Редкие кормления являются распространенной причиной недостатка молока для ребенка. Если число кормлений меньше 5-6, это может быть причиной недостаточности молока. Причины редких кормлений: матери недостаточно отзывчивы на плач ребенка, иногда они пропускают кормления - бывают слишком заняты или на работе. Иногда ребенок сонлив и не требует, чтобы его кормили чаще.

Отсутствие ночных кормлений может также привести к уменьшению количества молока у матери, особенно если она прекращает ночные кормления до того, как ребенок проявит признаки насыщения.
Короткие кормления, связанные с торопливостью и другими причинами, приводят к снижению опорожнения груди и секреции молока.

• Иногда матери отнимают детей от груди через одну-две минуты после начала кормления. Это может происходить из-за того, что ребенок останавливается передохнуть, а мать считает, что он закончил сосать, или из-за того, что торопится, либо потому, что ребенок, по ее мнению, должен пососать из другой груди.

• Иногда ребенок сам слишком быстро перестает сосать, например, из-за того, что ему становится слишком жарко, так как он очень тепло одет.

• Если грудное кормление очень короткое, ребенок не получает достаточного количества жирного «заднего» молока, а следовательно достаточно энергии.

Неправильное прикладывание к груди также является одной из причин недостаточного получения молока, так как ребенок, находясь в неправильном положении, сосет неэффективно. Это может вызвать у него желание сосать чаще и/или дольше.

Плохое опустошение груди приводит к уменьшению продукции молока. Это случается при нагрубании груди или молочном стазе.

Бутылочки, соски-пустышки. У ребенка, которого кормят из бутылочки, могут возникать трудности, когда он пытается правильно захватить грудь. При получении дополнительной пищи из бутылочки ребенок может потерять интерес к грудному кормлению, будет меньше сосать, и это приведет к уменьшению молока в груди. Дети, сосущие соски-пустышки, могут меньше сосать грудь.

Докорм. Ребенок, получающий другую пищу (соки, сладкую воду для питья, тертые яблоки) раньше 4-6 мес, будет меньше сосать грудь, и это приводит к уменьшению количества грудного молока.

Не влияет на количество грудного молока перечисленное ниже:

• возраст матери;
• половая жизнь;

• менструация;

• неодобрение родственников или соседей;

• возвращение на работу (если ребенок продолжает сосать);

• возраст ребенка;

• кесарево сечение;

• многодетность.

Как помочь матери, ребенок которой получает недостаточное количество молока? Ищите причину:

1) выслушайте мать, помогите ей рассказать, что она чувствует;

2) составьте историю грудного вскармливания;

3) оцените кормление грудью;

4) осмотрите ребенка, может быть он болен;

5) осмотрите мать и ее молочные железы. *Посоветуйте матери:*

• продолжать грудное вскармливание так долго, как это возможно;

• давать то количество заменителя грудного молока, которое необходимо ребенку для адекватного роста;

• давать заменитель из чашечки;

• давать заменитель 1-2 раза в день, чтобы ребенок продолжал сосать грудь;

• мать и ребенок весь день должны находиться вместе;

• сцеживать грудное молоко (см. ниже). *Рациональный режим дня и питание и т. п.:*

• налаживание сна матери (не менее 7-8 ч в сутки);

• разнообразное питание с обязательным употреблением не менее 1 л коровьего молока (при отсутствии у ребенка данных за атопический диатез) или кисломолочных продуктов. Из пищевых веществ способствуют увеличению количества молока: дрожжевые продукты, грецкие орехи, мед, грибные супы, судак (следить за возможной аллергической реакцией ребенка!);

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• тщательное сцеживание молока после каждого кормления (вплоть до последней капли!), наиболее эффективное при использовании электроотсосов. Сразу после сцеживания молока желателен горячий душ на молочную железу и повторное сцеживание;

• положительный эффект оказывает массаж молочных желез (по 3 мин 2 раза в день: поглаживающие движения двумя руками по ходу отводящих лимфатических путей, начиная с верха молочных желез от середины грудины по направлению к плечу и снизу - к подмышечным областям; круговые поглаживания, не затрагивающие соска и ареолы; сжатие двумя руками железы сверху и снизу по направлению к грудной клетке). *Лекарственные средства:* никотиновая кислота (по 0,05 г 3 раза в день за 20-30 мин до кормления ребенка) или глутаминовая кислота (по 0,5 г 3 раза в день), апилак (по 0,1 г 2 раза в день под язык - следить за ребенком, ибо возможно провоцирование аллергических реакций!), витамин Е (по 0,015 г 2 раза в день), витамин С (по 1 г 2 раза в день), Пирроксан♠ (по 0,015 г 2 раза в день). При ранней первичной гипогалактии положительный эффект на лактацию оказывает ежедневное внутримышечное введение в течение недели лактина по 70-100 ЕД 1-2 раза в сутки в сочетании с Маммофизином♠ 0,5-1,0 мл также 1-2 раза в день. Сульпирид (0,05 г 3 раза в день внутрь) в течение 2 нед увеличивает секрецию пролактина и количества выделяемого молока.

Полезной может оказаться и фитотерапия - *отвар крапивы* (20 г сухих листьев залить 1 л кипятка, настоять и пить по 1 ст. л. 3 раза в день), *сбор*

по Д. Йорданову (плоды аниса, укропа, фенхеля, трава душицы по 25 г; плоды истолочь в ступке и хорошо размешать; 1 ч. л. сбора заливают стаканом кипятка, настаивают и пьют 2-3 раза в день по стакану). *Экстракт чистеца букви-цецветного* по 30 капель 3 раза в день.

Кроме того, применяют иглотерапию, УФ-облучение, УВЧ и электрофорез с никотиновой кислотой, ультразвук на молочные железы, трансцеребральные диадинамические токи.

Галакторея - самопроизвольное истечение молока. Небольшое истечение молока перед кормлением и из другой молочной железы при кормлении - физиологическое явление. Патологией является непрерывное истечение молока в промежутке между кормлениями. Галакторею трактуют как проявление невроза, а потому лечение - нормализация режима дня, психотерапия, диета, назначение бромидов с кальцием, валерианы, иглотерапия, гигиенические мероприятия по профилактике раздражения кожи вытекающим молоком. *Тугая грудь* - затруднение, с которым легче всего справиться, сцедив немного молока перед прикладыванием ребенка к груди, чаще прикладывая ребенка, не ограничивая время сосания, меняя положение ребенка. Иногда прибегают к помощи отсоса.

Неправильная форма сосков (инфантильные, втянутые, плоские, расщепленные и др.). Лечение во время беременности чаще неэффективно, и вытягивание сосков результата не дает. У большинства женщин форма сосков улучшается приблизительно к моменту родов. Очень важно придать уверенность женщине, что дети практически всегда приспосабливаются к особенностям сосков. Кормление через накладки может помочь лишь первое время, и все усилия надо прикладывать к тому, чтобы как-то изменить форму сосков, приспособить ребенка к сосанию. Важно, чтобы ребенка правильно прикладывали к груди и при сосании он захватывал околососковый кружок (ареолу). Иногда помогает попытка кормить ребенка в разных положениях, например, положение «из-под руки» или стимуляция сосков перед кормлением при помощи молокоотсоса или шприца либо мужа. Очень важно также сцеживать молоко (стимуляция молокообразования) после кормления и кормить сцеженным молоком ребенка из чашки.

Ссадины и трещины сосков - нередкое явление. Если сосание очень болезненно для матери, то ребенка кормят через накладку. Очень важно тщательно сцеживать молоко

после кормления для профилактики развития мастита. Трещины в промежутке между кормлениями обрабатывают облепиховым маслом, мазью календулы, 2% таниновой мазью или 5-10% раствором танина в глицерине, 2-5% раствором нитрата серебра, 3% раствором метиленового синего, витамином А, при воспалительных явлениях смазывают мазью или эмульсией с антибиотиками, соком каланхоэ, подорожника, бальзамом Шостаковского, 0,2% раствором фурацилина или фурацилиновой мазью и др. Хороший эффект оказывает местное УФ-облучение.
Мастит - воспаление молочной железы, важно дифференцировать с острым застоем молока, при котором диффузно нагрубает вся молочная желе-

за, появляется боль в ней, может повышаться температура тела. В обоих случаях важно предотвратить застой молока, который способствует прогрессиро-ванию процесса. Ребенка продолжают кормить грудью и тщательно сцеживают молоко после кормления (несмотря на боль). Хороший эффект оказывает электроотсос «Лактопульс». Кормление грудью прекращают в следующих случаях: тяжелое течение заболевания у матери, наличие гноя в молоке, наличие других инфекционных процессов у матери, диарея у ребенка. Матери назначают антибиотики - оксациллин или макролиды, защищенные пенициллины, необходима консультация хирурга.

В домашних условиях, если *мать заболела ОРВИ,* бронхитом, ангиной, пневмонией и заболевание протекает нетяжело, ребенка можно продолжать кормить грудью. Перед кормлением ребенку в нос закапывают раствор интерферона. Вне кормления ребенка изолируют. Мать при кормлении ребенка надевает на лицо 4-слойную маску (кипятить и гладить после каждого кормления).

Затруднения при вскармливании грудью со стороны ребенка

Расщелины губы и твердого нёба. Большинство детей с этими врожденными аномалиями приспосабливаются к сосанию. Иногда хорошо помогает кормление ребенка в вертикальном положении, но если это не удается, то кормят через соску, с ложечки и даже через желудочный катетер до тех пор, пока не будет изготовлен индивидуальный обтуратор, закрывающий дефект. Оперативное лечение проводится, как правило, в возрасте около 6 мес.

Синдром Пьера Робина характеризуется маленькой нижней челюстью, глос-соптозом и расщелиной мягкого нёба. Если ребенок не приспосабливается к сосанию, и нижняя челюсть слишком мала, с тенденцией к западению, ребенка кормят с ложечки. Совместно с хирургом намечают план лечения.
Короткая уздечка языка чаще всего не является препятствием к сосанию и со временем растягивается, но если этого не происходит, то ее «подрезает» хирург.

Молочница - кандидозный стоматит, лишь при большом распространении затрудняет сосание. Полость рта обрабатывают суспензией нистатина (100 000 ЕД в 1 мл) по 1 мл 4 раза в день в течение 7 дней. 15% раствор ген-цианвиолета наносят на соски матери и ротовую полость ребенка ежедневно в течение 5 дней. Важно прекратить использование сосок и поменять «накладку».

Острый катаральный средний отит, как правило, проявление ОРВИ. Гнойный отит у новорожденных может быть осложнением катарального, но может являться и результатом интраили постнатального бактериального инфицирования (чаще хламидиями), проявлением сепсиса. Клинически отит характеризуется беспокойством, плачем и криком после первых же сосательных движений, повышением температуры тела, расстройством сна.

Лечение сводится к назначению сухого тепла на уши, закапыванию в наружный слуховой проход капель, обладающих местноанестезирующим действием (Отипакс♠), и в нос 0,5-1%

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

раствора протаргола, по показаниям - назначение полусинтетических пенициллинов внутримышечно, цефтриаксона однократно

или полусинтетических макролидов внутрь (обычно азитромицин). Показания к парамеатальной блокаде определяет оториноларинголог и он же ее проводит.

Ринит - воспаление слизистой оболочки полости носа; является проявлением ОРВИ, поэтому в клинической картине, наряду с симптомами расстройства носового дыхания, обращают на себя внимание общие явления (лихорадка, беспокойство, нарушение сна, потеря аппетита, уменьшение массы тела, одышка, тахикардия и др.). Новорожденные и дети первых месяцев жизни не могут дышать ртом (или дышат с трудом) из-за невысокого расположения гортани и нахождения надгортанника на пути вдыхаемого воздуха, затрудняющего прохождение его в глубь гортани. Результатом этого является и то, что новорожденный не может пить (глотать) и дышать одновременно, а отсюда и плохой аппетит, и потери массы тела.
Лечение - общее, т. е. лечение ОРВИ. Местно в носовые ходы закапывают интерферон, 5% раствор эпсилон-аминокапроновой кислоты, 0,01% раствор Називина♠, 0,5-1% раствор протаргола. Упомянутые препараты можно (даже лучше!) назначать следующим образом: смачивать ими марлевый стерильный фитилек и вставлять его на 5-10 мин в каждый носовой ход. Закапывание более концентрированных растворов протаргола, чем указанные, а также сложных препаратов (Нафтизин♠, Санорин♠ и др.) может вызвать рефлекторную остановку дыхания. При скоплении в носу секрета производят отсасывание резиновым баллоном или электроотсосом.

Организация сбора и обработки грудного молока. Сбор и обработку грудного молока осуществляют специально выделенная или прикрепленная медсестра (молочная сестра) и санитарка. Должности медицинских сестер для сбора и обработки молока устанавливаются: при наличии 80 послеродовых коек - 1 должность; при наличии свыше 80 послеродовых коек - 1 должность и дополнительно по 0,5 должности на каждые последующие 40 коек.

Для сцеживания каждой матери перед кормлением выдают стерильную сухую посуду емкостью 200 мл, прикрытую стерильными салфетками. G. Tamburlini (2002), автор материалов учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание», считает, что сцеженное грудное молоко должно храниться в стерильном закрытом контейнере в самом прохладном месте. Оно может храниться в течение 24 ч при температуре 18-20 °С в затемненном месте, около 72 ч - в бытовом холодильнике (4-5 °С) и около 1 мес в морозильнике (при -18...-20 °С). Сцеженное молоко может быть заморожено в течение 24 ч после сцеживания. Замораживать грудное молоко лучше порциями, готовыми к употреблению за один раз. Оттаивать замороженное молоко надо при комнатной температуре. Не следует разогревать молоко в микроволновой печи. Молоко может кипеть, а бутылочка остается холодной. Оттаявшее молоко должно храниться в холодильнике в течение 48 ч, и его нельзя вновь замораживать.
От пастеризации грудного молока в настоящее время отказались, ибо она уменьшает некоторые противоинфекционные и питательные полезные качества молока и увеличивает вероятность его инфицирования.

В материалах учебного семинара ВОЗ «Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание» (2002) подчеркивается, что *сохранение лактации, если мать не может начать грудное вскармливание, - одна из важнейших задач нео-натолога,* и для этого даются следующие советы по обучению матери сцеживанию молока:

• помогите матери начать сцеживание как можно раньше после родов (по крайней мере, в течение первых 12 часов); она должна заниматься сцеживанием 15-20 мин не менее 6-8 раз в сутки;

• напишите матери руководство по сцеживанию и хранению молока дома;

• дайте несколько чистых емкостей для хранения запаса молока;

• посоветуйте ей часто сцеживать молоко;

• помогите ей найти место, где она могла бы сцеживать молоко и поговорить с другими матерями.

Как сцеживать грудное молоко руками:

• тщательно вымойте руки;

• сядьте или встаньте удобно и держите сосуд близко к груди;

• положите большой палец на ареолу сверху у соска, а указательный - на ареолу под соском, напротив большого пальца; остальными пальцами поддерживайте грудь;

• слегка надавите большим и указательным пальцами на грудь по направлению к грудной стенке; избегайте слишком глубокого надавливания, иначе можно закупорить млечные протоки;

• большим и указательным пальцами сжимайте участок груди за соском - следует надавливать на млечные синусы под околососковым кружком; иногда во время лактации их можно прощупать - они похожи на горошины или фасолинки;

• нажимайте и отпускайте, нажимайте и отпускайте. Процедура не должна причинять боль. Если процедура все-таки болезненна, значит, используется неправильный способ сцеживания. Объясните матери, что сначала молоко может не появиться, но после нескольких нажатий оно начнет капать. Оно может течь струей, если рефлекс окситоцина активный;
• подобным же образом нажимайте на околососковый кружок с боков, чтобы убедиться, что молоко сцежено из всех сегментов молочной железы;

• избегайте трения кожи пальцами или скольжения пальцев по коже. Движения пальцев должны быть похожи на катание;

• избегайте сжимания самих сосков. Надавливанием на соски или вытягиванием их молока не сцедить. Это то же самое, как если бы ребенок сосал один только сосок;

• сцеживайте одну грудь не менее 3-5 мин, пока не замедлится поток молока; затем сцеживайте вторую грудь; затем обе повторно. Можно каждую грудь сцеживать одной рукой или менять их, если руки устают;

• сцеживание молока надлежащим образом занимает 20-30 мин, особенно в первые несколько дней, когда может вырабатываться мало молока. Важно не пытаться сцеживать молоко за меньшее время.

Как могут помочь работники здравоохранения:

• уверьте мать, что любая женщина может обеспечить успешное грудное вскармливание и что сосание ребенком груди будет стимулировать продукцию молока или ее установление;

• любая рожавшая женщина может релактировать и любая женщина с обычной грудью может вызвать продукцию молока молочными железами, даже если она никогда не была беременна. Многие усыновленные или принятые на воспитание дети были вскормлены грудью женщинами, которые никогда не рожали;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• релактировать намного легче, чем вызвать лактацию. Женщины, которые прошли через процесс беременности, обычно имеют больше железистой ткани, продуцирующей молоко. Однако процесс грудного вскармливания сам по себе стимулирует пролиферацию желез;

• подготовьте мать: релактация обычно занимает 1-7 дней (для того, чтобы молоко «пришло»), и еще должно пройти 2-6 нед до того, как она сможет кормить ребенка исключительно грудным молоком. Если лактация должна быть вызвана, то потребуется больше времени;
• объясните матери, что в период установления ее молокопродукции желательно найти кого-либо для помощи по дому, уходу за ребенком, приготовлению пищи;

• объясните матери, что она все время должна быть с ребенком рядом и предлагать ему грудь по крайней мере 8-10 раз в день. Она должна спать с ребенком настолько близко, чтобы могла заметить любой признак интереса. Она не должна использовать соски-пустышки;

• убедитесь, что мать понимает принципы правильного прикладывания к груди, а если необходимо, помогите ей и ребенку достичь этого. Расскажите матери, что она может дополнительно стимулировать продукцию молока ручным сцеживанием в промежутках между кормлениями;

• продемонстрируйте ей ваше восхищение и подтвердите любой прогресс, каким бы малым он ни был;

• если вначале у матери нет или почти нет молока, ребенок должен получать питание. Вначале его можно кормить заменителями грудного молока из чашки. Каждый день снижайте количество заменителей грудного молока на 30-50 мл;

• проверяйте массу тела ребенка и следите за количеством мочеиспусканий, чтобы быть уверенным, что ребенку хватает еды, а по мере увеличения количества грудного молока у матери снижайте больше и больше потребление заменителей;

• хорошо помогает при релактации и вызывании лактации использование подкармливания через трубочку;

• если ребенок отказывается сосать из «пустой» груди или по другим причинам, слаб и не может получить достаточного количества молока из груди, кормление через трубочку может быть полезным;

• ребенок получает дополнительное молоко (или пастеризованное донорское, или заменитель) через тоненькую трубочку, которая идет от контей-

нера с молоком в его рот, при этом сосет грудь (можно прилепить клейкой лентой трубочку к груди, чтобы она не выскальзывала изо рта ребенка). В этом случае ребенок удовлетворен у груди матери, и продукция молока стимулируется сосанием;
• помогите матери пользоваться трубочкой, если вы оба согласны, что это улучшит шансы успешного грудного вскармливания. Покажите на практике, как содержать трубочки в абсолютной чистоте;

• помогите матери регулировать отток молока из трубочки так, чтобы ребенок не получал молоко слишком быстро и снижал при этом стимулирование соска. Отток регулируется либо закрытием (слегка) бумажным зажимом, свободным узлом, либо зажиманием пальцами, либо подниманием и опусканием контейнера, либо прикреплением трубочки к шприцу и нажатием на стержень;

• объясните отцу или другому родственнику, другу матери, что ей понадобится дополнительная пара рук в начале и в процессе процедуры (любая помощь приветствуется).

Как стимулировать рефлекс окситоцина:

• выработка организмом окситоцина очень важна для успешного сцеживания грудного молока; помогите матери психологически;

• придайте ей уверенность;

• постарайтесь устранить любые источники боли или тревоги;

• вызовите у нее хорошие мысли и ощущения по поводу ребенка;

• сидеть следует спокойно, в одиночестве или в компании с поддерживающей подругой. Некоторым матерям легче сцеживать молоко в компании других матерей, которые тоже сцеживают молоко для своих детей;

• если возможно, поддерживать с ребенком контакт «кожа к коже». Сцеживая молоко, мать может держать ребенка на коленях. Если это невозможно, она может смотреть на ребенка. А если и это невозможно, то иногда помогает даже фотография ребенка;

• выпить чего-нибудь теплого, успокаивающего, но этим напитком не должен быть кофе;

• согреть грудь. Например, мать может положить на грудь теплый компресс или принять теплый душ;

• стимулировать соски. Она может слегка покатывать или потягивать соски пальцами;
• некоторым женщинам помогает, если они мягко проводят по молочной железе по направлению к соску сжатыми в кулак пальцами;

• попросить помощницу помассировать спину. При этом мать должна сесть, наклониться вперед, сложить руки на столе перед собой и положить на них голову. Ее раскрытая грудь должна свободно свисать. Помощница потирает спину по обе стороны от позвоночника сверху вниз. Делает она это сжатыми кулаками с вытянутыми вперед большими пальцами. Она потирает обе стороны одновременно - сверху вниз, начиная от шеи до лопаток в течение 2-3 мин.

Кормление из чашки. Сцеженное молоко и заменители грудного молока часто дают из бутылочки. Некоторые дети могут сочетать сосание груди и из бутылочки, но многие предпочитают бутылочку. Если грудное вскармливание не налажено, они могут стать менее приверженными к груди. Кормление из чашки - один из путей избегания этой проблемы и поэтому рекомендуется к использованию.

Поощряйте мать кормить ребенка из чашки, если по каким-либо причинам он не может кормиться грудью. Помогите матери понять преимущества кормления из чашки:

• меньше риск неправильного прикладывания к груди;

• ребенок набирается опыта использовать язык во время кормления;

• ребенок сам регулирует темп еды;

• ребенок выпивает столько, сколько ему требуется, и меньше срыгивает;

• снижается риск инфицирования, так как чашки легче мыть и содержать в чистоте, чем бутылочки.

Объясните матери, как кормить из чашки:

• посадите ребенка вертикально на ваши колени;

• поддерживайте спинку и шею одной рукой;

• подставьте чашку ко рту ребенка так, чтобы почти касаться верхней губы;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• позвольте ребенку лакать молоко языком (как котята) или просто пить его, что более естественно;
• будьте терпеливы;

• не прикладывайте усилий, чтобы ребенок выпил определенное количество, позвольте ему решать, когда будет достаточно;

• молоко от матери с трещинами сосков, маститом и другими инфекционными заболеваниями (ОРВИ, острые кишечные инфекции, туберкулез и т. д.) использованию не подлежит (уничтожается).

Выдачу молока новорожденным производят по требованию постовых сестер в количестве, необходимом для одного кормления. Перед кормлением молоко подогревают на водяной бане.

Кружки и другие емкости для сбора грудного молока моют в теплой воде с мылом, ополаскивают и далее кипятят в течение 30 мин в воде либо выдерживают в течение 45-60 мин в сухожаровом шкафу при температуре 130-160 °С. Так же обрабатывают и бутылочки, в которых хранят и дают новорожденному молоко, молокоотсосы, воронки и другую стеклянную посуду. Стерильную посуду хранят в специальной емкости с надписью «чистая».

Соски после мытья в проточной теплой воде кипятят в течение 15 мин в 2% растворе натрия гидрокарбоната (питьевая сода), затем воду сливают. Хранят в этой же емкости до использования. Конечно, оптимальны одноразовые индивидуальные соски.

Организация и режим работы молочной комнаты в отделении патологии новорожденных. Молочная комната должна состоять из 3 комнат-отсеков. В первом отсеке должны быть: раковина-умывальник с теплой и холодной водой, мыло, стерильные щетки для мытья рук (их хранят в стерильной кастрюле), все необходимое для обработки детской посуды (двойная ванночка с подводкой горячей

и холодной воды, стерильные ершики для мытья бутылок и кастрюля для их кипячения, маркированные баки и ведра для сбора использованной посуды и др.) и емкости для сцеживания молока (кружка, чашка, стакан или банка с широким горлом, предварительно прокипяченные), два стола (для чистой и использованной посуды), сетки для бутылочек, две настенные бактерицидные лампы, молокоотсосы Дятлова или более современные, маркированная посуда для стерилизации молокоотсосов, воронок и др.
Во втором отсеке проводят стерилизацию посуды. Этот отсек оборудован двумя сухожаровыми шкафами, газовой или электрической плитой на 4 конфорки, биксами со стерильными салфетками или полотенцами, биксами со стерильными ватными шариками, которыми закрывают бутылочки, холодильником для хранения молока, двумя настенными бактерицидными лампами, посудой для кипячения бутылочек, воронок, емкостей для сбора молока.

В третьем отсеке хранят готовую стерильную посуду и молоко, которое содержится в специальном холодильнике не более 24 ч. Стерильную посуду хранят в медицинском шкафу, предварительно завернув в стерильную пеленку. Должен быть также стол, две настенные бактерицидные лампы. Бактерицидные лампы включают на 30 мин во всех отсеках после каждого цикла стерилизации посуды.

Влажную уборку помещений производят 3 раза в смену ветошью для предметов обстановки и пола, 1 раз в неделю уборку проводят с использованием дезинфицирующих средств (1% раствора хлорамина Б с 0,5% раствором моющего средства или 1-0,1% раствора дезоксона). Протирание дезинфицирующим средством проводят двукратно с интервалом в 15 мин и хорошо проветривают. Уборочный инвентарь (ведра, тазы, швабры

и др.) маркируют и используют строго по назначению, после использования его обеззараживают, погружая на 1 ч в 1% раствор хлорамина или 0,2% раствор сульфохлорантина, 1% раствор хлордезина и, прополоскав, подсушивают. Щетки для мытья рук, ершики для мытья емкостей для сбора молока и бутылочек после промывания кипятят (в разных емкостях) в течение 15 мин в 2% растворе натрия гидрокарбоната.

Фартук, нарукавники из медицинской клеенки, которые медсестра надевает ежедневно перед работой двукратно протирают 1% раствором хлорамина Б или 0,75% раствором хлорамина Б с 0,5% раствором моющего средства («Лотос» и др.), 0,2% раствором сульфохлорантина, 3% раствором ниртана, 1% раствором амфолана.
Также обрабатывают внутренние поверхности холодильника, сетку для градуированных бутылок. Интервал между двумя протираниями - 15 мин, и далее необходима экспозиция 1 ч до использования. Холодильник после этого 30 мин проветривают.

Раковины, санитарно-техническую арматуру (краны и т. д.) обрабатывают ежедневно двукратным протиранием с интервалом 15 мин и последующим временным воздействием в течение 30-60 мин (согласно этикетке) перечисленными выше средствами или 3% раствором перекиси водорода с 0,5% раствором

моющего средства, 0,5% растворами хлордезина или хлорцина, 1% раствором амфолана. Эти средства используют в сочетании с чистяще-дезинфицирующими средствами «ПЧД», «Чиде», «Окси-2 блеск», «Санитарный», «Блеск», «Дезус», «Санита» из расчета 0,5-1 г на 100 см поверхности.

6.8. ЗОНДОВОЕ ПИТАНИЕ

Еще недавно считалось, что обеспечение пищей тяжело болеющего новорожденного возможно только при помощи парентерального питания, которое широко применялось в комплексной терапии новорожденных. Однако накопившийся опыт показал, что парентеральное питание связано с серьезными осложнениями: местные воспалительные реакции в месте установки катетера, сепсис при длительной катетеризации центральных вен, метаболические нарушения, расстройства функции печени, развитие холестаза и др. (см. ниже).

Зондовое питание - метод искусственного вскармливания через зонд, введенный в желудок или двенадцатиперстную кишку. По сравнению с парентеральным питанием это более физиологичный простой способ искусственного питания, к тому же влекущий за собой значительно меньшее число осложнений. Опыт Центра патологии новорожденных Ленинграда ДГБ № 1 показал возможность адекватного зондового питания новорожденных, нуждающихся в реанимации и интенсивной терапии (Любшис А.К., 1987). Различают следующие виды зондового питания:
1) полное - введение всех необходимых ингредиентов только через зонд;

2) сочетанное - кормление больного и парентерально, и через зонд;

3) дополнительное - введение отдельных ингредиентов питания (чаще всего белка) или недостающего объема питательной смеси через зонд при естественном вскармливании.

По расположению зонда различают орогастральное, назогастральное, оро-дуоденальное (ороеюнальное), назодуоденальное (назоеюнальное) питание. Режим введения питательной смеси может быть непрерывным и дробным. Непрерывное питание - это равномерное введение питательной смеси через зонд в течение суток, осуществляется капельно или при помощи инфузионно-го насоса; дробное - введение питательной смеси порциями в течение суток через равные промежутки времени.

В постгипоксическом периоде зондовое питание показано глубоко недоношенным или новорожденным при гиперкатаболических состояниях (тяжелая родовая травма, сепсис,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

гнойно-септические заболевания), с дыхательной недостаточностью, требующей продленной интубации трахеи, ИВЛ или вспомогательной ВЛ.

Данные литературы и наш опыт показали, что существуют и четкие противопоказания к зондовому питанию. К ним относят некротический энтероколит, парез кишечника, мелену новорожденных, тяжелую гипоксию, не корригируемую ИВЛ, наличие грубых нарушений водно-электролитного и кислотно-основного состояния, использование миорелаксантов при ИВЛ.

Техника. Длина зонда зависит от вида питания. При гастральном способе она составляет 30-50 см, при дуоденальном - 50-70 см. На дистальном конце зонда должно быть 2-3 дополнительных боковых отверстия, а дуоденальный зонд, кроме того, оканчивается оливой из нержавеющей стали. Диаметр зонда, размеры оливы и необходимая глубина введения представлены в табл. 6.21.
Необходимую глубину введения зонда можно определить, пользуясь следующими ориентирами. Для назогастрального питания она соответствует расстоянию от переносицы до пупка, для назодуоденального - от козелка уха до угла рта и до пупка ребенка. Введение назогастрального зонда, как правило, не представляет серьезных трудностей, однако если зонд очень мягкий, можно применить мандрен (леску).

Техника дуоденального введения зонда состоит из ряда операций. Предварительно измеряют необходимую глубину введения и отмечают ее на катетере. Через рот вводят в желудок катетер большего диаметра, вдувают в него через шприц 1-2 мл воздуха и контролируют положение катетера по наличию урчания в эпигастральной области. Затем через нижний носовой ход проводят в желудок дуоденальный зонд. Ребенка укладывают на правый бок. Через желудочный зонд медленно вводят воздух из расчета 10 мл/кг массы тела, после чего дуоденальный зонд осторожно продвигают до отметки. Если зонд прошел в двенадцатиперстную кишку, то при отсасывании шприцом получают небольшое количество жидкости, окрашенной в желтый цвет. Если при отсасывании получают воздух, значит, зонд находится еще в желудке. В сомнительных случаях можно провести пробу с метиленовым синим либо ультразвуковой или рентгенологический контроль. Как правило, дуоденальное зондирование по этой методике занимает 10-15 мин.

В качестве питательной смеси обычно используют грудное молоко. Возможно применение адаптированных формул («Фрисопре», «Нан», «Нутрилон», «Альфаре» и др.). Элементную смесь, составленную из препаратов для парентерального питания (10% аминона, 20% Липофундина♠, 40% Глюкозы♠, растворенных в дистиллированной воде), используют крайне редко.
Таблица 6.21. Размеры зонда и наконечника (Rhea J. et al., 1973)

Масса тела ребенка, кг	Длина зонда, вводимого через нос, см	Размеры зонда		Наконечник			
		внутренний диаметр, мм	внешний диаметр, мм	головка, мм		тело, мм	
				диаметр	длина	диаметр	длина
1	13-21	0,81	1,41	2,2	3,6	1,6	3,6
1-2	21-26	0,81	1,41	2,5	4,5	1,6	4,5
2,5-3,5	23-24	1	1,65	3,0	5,0	1,8	5
4,0-5,0	30-40	1	1,65	3,5	5,0	1,8	5

Методика. Суточный и разовый объем пищи обычно определяют по энергетической ценности или по формуле Н.Ф. Филатова в модификации Г.И. Зайцевой [суточное количество молока равно 2% массы тела (г) при рождении, умноженным на число дней жизни]. Однако в условиях интенсивной терапии, когда чаще используют сочетанное питание, целесообразно общий объем вводимых жидкостей (энтерально и парентерально) рассчитывать по минимальным суточным потребностям в воде.

При проведении зондового питания различают три основных этапа: начальный (адаптационный) этап, этап полного (сбалансированного) питания и этап отмены. Задачей I этапа является выбор оптимального режима и способа зон-дового питания и подбор адекватного состава питательной смеси, исходя из толерантности желудочно-кишечного тракта. На II этапе проводится полное питание в объеме, который обеспечивает стабильную прибавку массы тела. На III этапе осуществляется постепенный перевод больного на естественный режим вскармливания.

На схеме 6.1 приведен алгоритм зондового питания у критически больных новорожденных, который в течение ряда лет используют в Санкт-Петербургском центре патологии новорожденных.

Начальный этап: I. Адаптация к объему питания (определение моторно-эвакуаторной толерантности желудочно-кишечного тракта).

1. Начинают гастрально дробно - 7-8 раз в сутки (3-часовые промежутки с ночным перерывом или без него) грудным молоком.

2. Дети с массой тела менее 1000 г, как правило, лучше переносят непрерывное кормление при помощи инфузионного насоса, чем дробное питание, начинают инфузию со скоростью 0,5-1 мл/кг в час.

3. Объем первых 2-3 кормлений определяется исходной массой тела ребенка: менее 2,5 кг - 1-2 мл/кг; 2,5-3,5 кг - 5-10 мл; более 3,5 кг - 10-15 мл (или 3 мл/кг).
4. При хорошей моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (отсутствие срыгивания, застоя пищи и вздутия живота) увеличивают объем питания до 2-5 мл каждые 6 ч (через два кормления) до достижения объема, равного физиологическим потребностям новорожденного в воде.

5. В процессе увеличения энтерального объема недостающие ингредиенты (жидкость, электролиты, белки, углеводы) вводят внутривенно, хотя калории и пищевые ингредиенты в этот период принципиального значения не имеют.

6. При появлении признаков замедленного опорожнения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (срыгивание, застой пищи в желудке 10 мл и более, вздутие живота) дробное кормление заменяют непрерывным (капельным или при помощи инфузионного насоса), оставляя объем и темп увеличения объема (по 10 мл каждые 6 ч) прежним.

7. Одновременно по показаниям назначают медикаментозную (0,05% прозе-рин - 0,05-0,1 мл 1-3 раза в сутки, Мотилиум♠ - 0,5-1 мг/кг 2-3 раза в сутки,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

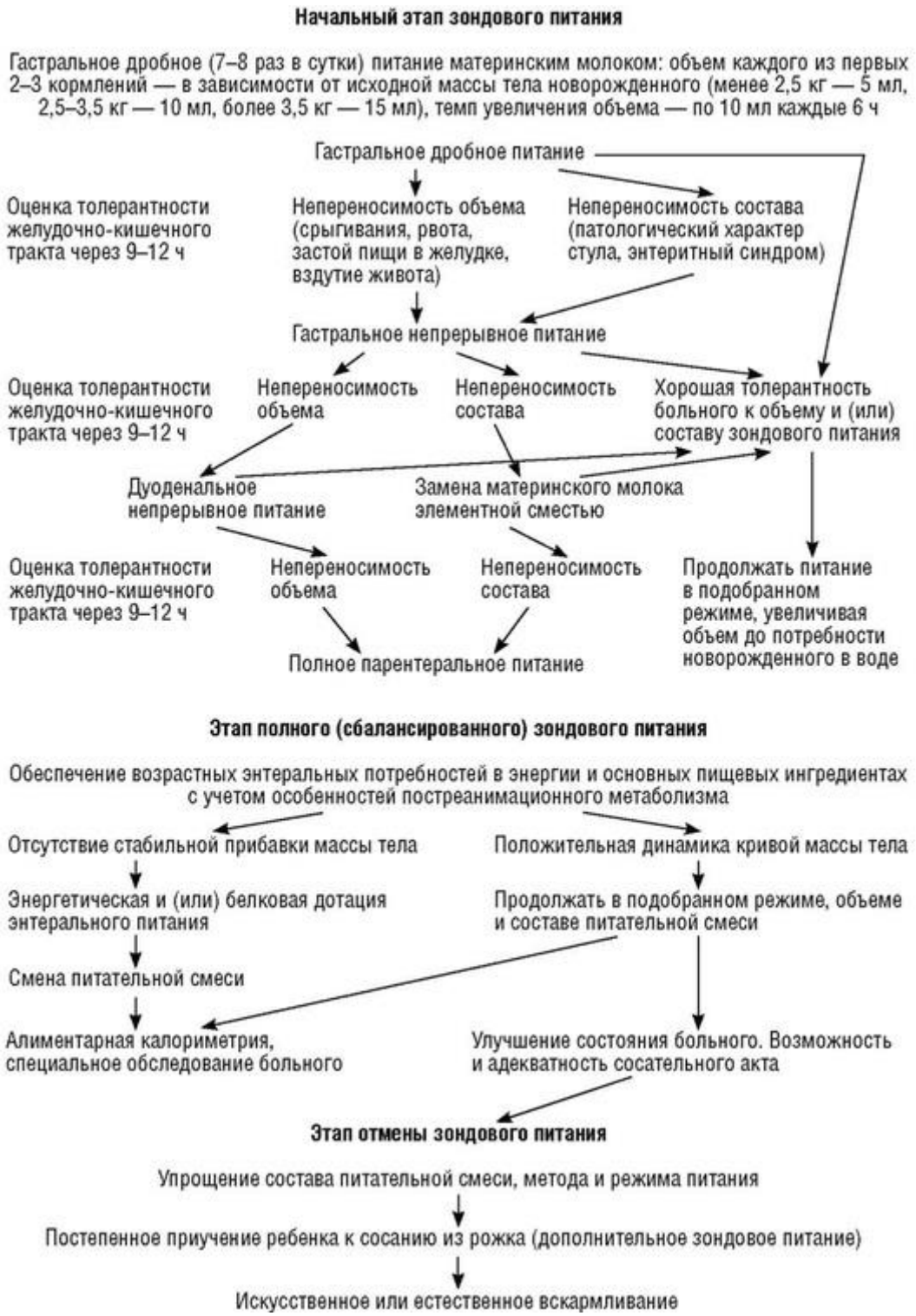

Начальный этап зондового питания
Гастральное дробное (7–8 раз в сутки) питание материнским молоком: объем каждого из первых 2–3 кормлений — в зависимости от исходной массы тела новорожденного (менее 2,5 кг — 5 мл, 2,5–3,5 кг — 10 мл, более 3,5 кг — 15 мл), темп увеличения объема — по 10 мл каждые 6 ч
Гастральное дробное питание
Оценка толерантности желудочно-кишечного тракта через 9–12 ч
Непереносимость объема (срыгивания, рвота, застой пищи в желудке, вздутие живота)
Непереносимость состава (патологический характер стула, энтеритный синдром)
Гастральное непрерывное питание
Оценка толерантности желудочно-кишечного тракта через 9–12 ч
Непереносимость объема
Непереносимость состава
Хорошая толерантность больного к объему и (или) составу зондового питания
Дуоденальное непрерывное питание
Замена материнского молока элементной смесью
Оценка толерантности желудочно-кишечного тракта через 9–12 ч
Непереносимость объема
Непереносимость состава
Продолжать питание в подобранном режиме, увеличивая объем до потребности новорожденного в воде
Полное парентеральное питание
Этап полного (сбалансированного) зондового питания
Обеспечение возрастных энтеральных потребностей в энергии и основных пищевых ингредиентах с учетом особенностей постреанимационного метаболизма
Отсутствие стабильной прибавки массы тела
Положительная динамика кривой массы тела
Энергетическая и (или) белковая дотация энтерального питания
Продолжать в подобранном режиме, объеме и составе питательной смеси
Смена питательной смеси
Алиментарная калориметрия, специальное обследование больного
Улучшение состояния больного. Возможность и адекватность сосательного акта
Этап отмены зондового питания
Упрощение состава питательной смеси, метода и режима питания
Постепенное приучение ребенка к сосанию из рожка (дополнительное зондовое питание)
Искусственное или естественное вскармливание

Схема 6.1. Алгоритм зондового питания критически больных новорожденных (Любшис А.К., 1987)

кальция пантотенат - 25 мг 4 раза в сутки, калия хлорид и др.), физиотерапевтическую (лекарственный электрофорез, импульсные токи и др.) и механическую (газоотводная трубка, клизма) стимуляцию деятельности кишечника.

8. При сохраняющихся признаках дисфункции желудочно-кишечного тракта в течение 12 ч переводят больного на непрерывное дуоденальное питание. Суточный объем и темп увеличения энтерального объема - как при предыдущем режиме питания.

9. Если на фоне указанных мероприятий в течение 12 ч сохраняются явления дисфункции кишечника, следует провести «разгрузку» энтерального питания, т. е. начинать непрерывное дуоденальное питание минимальным объемом (как в самом начале зондового питания), сочетая его с парентеральным. Возможен перевод больного на полное парентеральное питание в течение нескольких суток.
II. Определение переваривающей способности (толерантности к грудному молоку) желудочно-кишечного тракта проводят одновременно с определением толерантности к объему.

1. Критериями адекватности переваривающей способности ЖКТ являются частота и характер стула, данные копрологического исследования.

2. При появлении признаков непереваривания грудного молока или энтеритного синдрома (патологические изменения в копрограмме, частый, жидкий, с примесью слизи стул) дробное кормление следует заменить непрерывным.

3. При положительной динамике суточный объем питания и темп увеличения объема - по схеме.

4. Сохраняющиеся указанные нарушения служат показателем для «разгрузки» энтерального питания на 1-2 сут с переводом больного на сочетанное или полное парентеральное питание.

5. Повторное увеличение объема зондового питания элементной смесью с грудным молоком (соотношение 1:1) или только элементной смесью начинают по исходной схеме, постепенно снижая долю парентерального.

Этап полного (сбалансированного) зондового питания начинается после достижения желательного объема энтеральной нагрузки (грудного молока) и полной отмены парентерального питания. Это этап обеспечения возрастных суточных потребностей больного в жидкости, энергетической ценности, основных пищевых ингредиентах, электролитах и других исключительно энтеральным путем.

1. Основная задача этого этапа - увеличение массы тела.

2. При отсутствии стабильной прибавки массы следует увеличить объем питания до 160-200 мл/кг в сутки. Белковая нагрузка должна составлять 3,0- 3,5 г/кг в сутки.

3. Если масса тела не увеличивается на фоне увеличения объема и белковой нагрузки, необходимо более тщательно обследовать больного (определить азотистый баланс, провести биохимическое исследование кала и др.) или сменить питательную смесь.
Этап отмены зондового питания

1. Критериями отмены являются: улучшение общего состояния больного, положительная динамика массы тела, нормальный характер и частота стула, адекватный сосательный рефлекс.

2. Отмену проводят постепенно: переводят больного на более простой режим и способ питания: капельное - на дробное, дуоденальное - на гастраль-ное, гастральное - на естественное вскармливание.

3. К сосанию ребенка «приучают» постепенно, увеличивая объем разового кормления из рожка и уменьшая объем разового зондового питания через постоянный (тонкий) назогастральный зонд.

С самого начала зондового питания необходимо заселять кишечник новорожденного бифидумили лактофлорой (бифидумили лактобактерин по 2-3 дозы 3 раза в сутки) в связи

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

с тем, что почти у всех тяжелобольных новорожденных имеется дисбактериоз кишечника (особенно на фоне антибактериальной терапии).

Основные трудности применения смеси у новорожденных детей связаны с ее высокой осмолярностью, которая может быть причиной таких осложнений, как диарея и язвенно-некротический энтероколит. Для того чтобы адаптировать желудочно-кишечный тракт новорожденного к высокоосмолярной элементной смеси, приходится вначале ее разводить водой, чтобы осмоляр-ность не превышала 300 ммоль/л. Однако при этом утрачивается ее питательная ценность. И поэтому в некоторых случаях (при сохранении анатомической целостности желудка и кишки) элементную смесь целесообразно «разводить» грудным молоком: это сохраняет ее энергетическую ценность и одновременно функционально «разгружает» пищеварительную систему новорожденного.

Методика питания элементной смесью:

1) начинают с 25-50% исходной концентрации смеси (в зависимости от ее осмолярности) в непрерывном режиме, по возможности - гастрально, и ее объем доводят до суточных потребностей новорожденного в воде;
2) постепенно (в течение 3-5 сут) увеличивают концентрацию смеси до 2,9-4,2 кДж/мл (0,7-1 ккал/мл);

3) нежелательно одновременно увеличивать объем и концентрацию смеси, чтобы знать, от чего произошел «срыв» у больного;

4) если больной плохо переносит увеличение объема или концентрации элементной смеси, необходимо вернуться к тому уровню, к которому он толерантен.

Исследования, проведенные в Ленинградском центре патологии новорожденных ДГБ № 1 (Любшис А.К., 1987), показали, что при проведении полного зондового питания тяжелобольным доношенным новорожденным необходимо обеспечить как минимум в конце первой недели жизни 355 кДж/кг (85 ккал/кг) в сутки энергии и 2,1 г/кг в сутки белка; в конце 2-й недели - 520 кДж/кг (125 ккал/кг) в сутки энергии и 2,6 г/кг в сутки белка; с 3-й недели - 520 кДж/кг в сутки энергии и 2,9 г/кг в сутки белка.

Контроль питания. Адекватность различных режимов зондового питания определяют в повседневной практике по такому рутинному показателю, как кривая нарастания массы тела ребенка (по таблице Фентон), причем оптимально использовать для этого двух-, трехдневный интервал времени, при котором нивелируются случайные колебания массы тела, обусловленные отхо-ждением кала и мочеиспусканием. Отсутствие отеков и олигурии на фоне стабильной прибавки массы тела в сочетании с увеличением толщины кожной складки и ростом новорожденного указывают на адекватность питания. Из биохимических анализов наиболее приемлемо определение альбумина в плазме крови. Снижение уровня альбумина, как правило, указывает на белково-энер-гетическую недостаточность питания и требует его коррекции.

О функциональном состоянии пищеварения судят по количеству, частоте, цвету, запаху и консистенции кала, по копрограмме, которую необходимо делать не реже 1 раза в неделю, а также в случае смены питательной смеси и режима питания.
При появлении энтеритного синдрома, помимо копрологического исследования, необходимо провести посев кала на условно-патогенную микрофлору. Следует начать терапию бифидумпрепаратами.

Специальные исследования показаны при плохой толерантности желудочно-кишечного тракта к энтеральной нагрузке и отсутствии прибавки массы тела на фоне адекватного возрасту объема пищи. В этих ситуациях необходимо определить такие показатели как

содержание азота в суточной моче, состав метаболизирующей смеси, биохимический анализ кала и др.

Осложнения

1. *Механические* - обусловлены свойствами и положением зонда. При длительном нахождении в желудке (кишечнике) поливинилхлоридного зонда его механические свойства могут существенно нарушаться. Он становится жестким и может травмировать стенки желудка или кишечника (вплоть до перфорации). Однако эти осложнения крайне редки, и их можно избежать, меняя зонд каждые 3-5 дней.

Чаще происходит смещение дуоденального зонда в желудок при различных манипуляциях с ребенком (интубация, люмбальная пункция), в связи с чем необходимо контролировать положение дуоденального катетера.

2. *Желудочно-кишечные,* обусловленные объемом и характером смеси. При гастральном способе питания, особенно в дробном режиме, часто наблюдаются рвота и срыгивание пищи, что грозит аспирацией пищевых масс. Это осложнение можно предотвратить, укладывая ребенка на правый бок или живот, так как при этом меняется положение газового пузыря в желудке. Переход на непрерывный режим питания и применение препаратов, нормализующих эвакуаторную функцию желудка, также предупреждают подобные осложнения.

При дуоденальном питании чаще, чем при гастральном, может развиться язвенно-некротический энтероколит или понос, обусловленный чрезмерной моторикой кишечника. В последнем случае показан переход на непрерывный режим, а при первом осложнении необходимо прекратить зондовое питание, удалить зонд и перейти на парентеральное питание.

Метаболические осложнения встречаются крайне редко и могут возникать при поражениях печени и почек (острая печеночная и почечная недостаточность), обусловленных основной патологией.

Лечебные формулы (смеси), применяемые по показаниям. Лактазная недостаточность и галактоземия: «Нутрилон низколактозный» (Голландия), АЛ-110 (Швейцария), «Лактофидус» (Франция; содержит и лактозу, и лактазу); *смеси на соевой основе* - «Фитолакт» (Россия, Москва), «Беллакт-соя» (Белоруссия), «Пособи» (США), «Хайнц-соя» (США), «Пулева-соя» (Испания), «Симилак-Изомил» (США), «Бона-соя» (Финляндия), «Алсой» (Швейцария), «Нутрии-соя» (Голландия), «Фрисосой» (Голландия), «Соял» (Индия), Соевое молоко и бифилин на сое (Россия, С.-Петербург); *формулы (смеси) на основе гидролизатов белка:* «Альфаре» (Швейцария), «Нутрилон Пепти-ТСЦ», «Нутримиген» (США), «Прегестимил» (США), «Алиментум» (США), «Прегомил» (ФРГ), «Пепти-Юни-ор» (Голландия), «Фрисопеп» (Голландия).

Фенилкетонурия: «Фенил-фри» (США), «Лофеналак» (США), «Берлофен» (ФРГ), «Нофемикс» (Польша), «Нофелан» (Польша).

Непереносимость белка коровьего молока: вышеперечисленные смеси на соевой основе, смеси, приготовленные из гидролизатов белка.

Муковисцидоз: MCT-Oil, «Портаген» (США; обе смеси содержат средне-цепочечные жиры), «Прегестимил» (США; на основе гидролизата казеина), «Альфаре» (Швейцария; на основе гидролизатов белков, содержит среднецепо-чечные жиры).

6.9. ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Инфузионная терапия. Инфузионная терапия - комплекс лечебных мероприятий, направленных на сохранение параметров гомеостаза (водно-электролитного и кислотно-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

основного баланса, сердечно-сосудистой системы и др.) организма и коррекцию его нарушений.

Показания к проведению инфузионной терапии у новорожденных:

1) выраженные нарушения гемодинамики - артериальная гипотензия, ги-поволемия, а также обезвоживание, электролитные расстройства;

2) состояния, сопровождающиеся полиорганной недостаточностью (тяжелые асфиксия, сепсис, ДВС-синдром, острые надпочечниковая и почечная недостаточность, декомпенсированная сердечная недостаточность и др.);

3) состояния, сопровождающиеся нарушенной толерантностью к энтераль-ной нагрузке (хирургическая патология и мальабсорбция ЖКТ, кишечные инфекции);

4) незрелость органов и систем регуляции метаболизма, водно-электролитного баланса у недоношенных детей с ЭНМТ и нередко с ОНМТ.

Таблица 6.22. Соотношение площади поверхности тела и массы у новорожденных (Baumgart S., Chandras S., 2012)

Масса тела	Поверхность тела, $м^2$	Отношение поверхность тела, $м^2$/ масса тела, кг
Взрослый, 70 кг	1,73	0,0250
Недоношенный с массой тела 1500 г	0,13	0,0870
Недоношенный с массой тела 500 г	0,07	0,140

Естественно, что инфузионную терапию следует рассматривать как экстренное поддержание гемодинамики и гомеостаза, обеспечение парентерального и этап до введения энтерального питания.

При проведении инфузионной терапии *необходимо учитывать следующие анатомо-физиологические особенности новорожденного:*

• новорожденные в связи с низкой способностью к концентрации мочи очень чувствительны к уменьшению объема поступающей жидкости;

• характерное для новорожденных большее отношение площади поверхности тела и респираторного тракта к массе тела (табл. 6.22);

• тонкая и богато васкуляризированная кожа, высокое содержание воды на единицу массы тела при частом дыхании обусловливают значительный уровень «неощутимых» потерь жидкости, вызванных испарением ее с поверхности тела и дыхательных путей;
• почки новорожденного не способны быстро ответить на резкое увеличение водной нагрузки немедленным выведением избытка внеклеточной жидкости;

• клиренс свободной воды может быть снижен в связи с повышением секреции антидиуретического гормона при интранатальной асфиксии, внут-рижелудочковом кровоизлиянии, синдроме дыхательных расстройств, проведении ИВЛ, пневмотораксе; его уровень тем выше, чем тяжелее состояние ребенка при рождении;

• для новорожденных, особенно недоношенных, характерна низкая способность к выведению избытка натрия при перегрузке;

• для новорожденных характерен более высокий уровень калия плазмы крови в первые трое суток жизни, чем в дальнейшем, но и способность к экскреции данного электролита тоже низкая.

При проведении инфузионной терапии у новорожденных необходимо руководствоваться следующими принципами:

1) не столько объем жидкости (см. табл. 6.28-6.30), сколько скорость ее поступления является основным фактором, определяющим адекватность инфузионной терапии;

2) необходимость постепенности (поэтапности) увеличения водной нагрузки и введения в состав инфузионной программы новых компонентов с учетом индивидуальных особенностей постнатального созревания функции сердечно-сосудистой системы, почек или их восстановления при патологических состояниях;

3) необходимость проведения клинико-лабораторного контроля водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния для оценки адекватности инфузионной программы.

Факторы, определяющие потребности в жидкости у новорожденного

1. «Неощутимые» потери жидкости, обусловленные испарением с поверхности тела и дыхательных путей. Величина этих потерь обратно пропорциональна массе тела при рождении и гестационному возрасту. Как уже указывалось, примерно 30% «неощутимых» потерь происходит в дыхательных путях и 70% - путем испарения с кожи. Хотя у новорожденных количество потовых желез в 6 раз больше, чем у взрослого, максимальная потовая реакция в ответ на тепловую стимуляцию у них составляет лишь 1/3 таковой у взрослых.
2. Потери жидкости со стулом составляют 5-10 мл/кг в сутки. В первые дни жизни они обычно не учитываются, так как потери жидкости с меконием незначительны.

3. Безопасный для новорожденного объем диуреза определяется пределами концентрационной способности почек. Осмолярность мочи около 300 мосмоль/л близка к среднему уровню, который могут продуцировать почки новорожденного, и является показателем безопасной водной нагрузки. Таким образом, осмолярность, в том числе и мочи, является лабораторным показателем, требующим контроля.

4. Патологические потери жидкости и электролитов: с желудочным содержимым при срыгивании, со стулом при диарее, ликворея при ее наличии, кровотечения, «хирургические потери» из ран, дренажей и т. д.

У новорожденных выделяют три периода, в каждом из которых объем вводимой жидкости различен.

Первый период (1-2-е сутки жизни) может быть назван переходным. Он *характеризуется большими потерями* жидкости за счет испарения и выведения значительного объема *внутриклеточной жидкости* и электролитов почками. В этот период расчет объема инфузионной терапии у доношенных детей определяется следующими обстоятельствами: в первые двое суток жизни почки доношенного новорожденного, получающего внутривенно жидкость и электролиты, должны экскретировать около 15 мосм/кг в сутки (Папаян А.В., Стяжкина И.С., 2002), объем диуреза 5 мл/кг в сутки и неощутимые потери воды 20 мл/кг в сутки обусловливают потребность в жидкости, равную 70 мл/кг в сутки. При этом расчете пренебрегают потерей жидкости со стулом и задержкой воды в тканях. С учетом отрицательного водного баланса 5-10 мл/кг в сутки истинная потребность в воде составляет 60-65 мл/кг в сутки.

Естественно, что у недоношенных детей, имеющих большие «неощутимые» потери воды, потребность в жидкости больше. В течение первых дней жизни у недоношенных детей с ОНМТ экскреторная возможность почек мала и составляет 8 мосм/кг в сутки. Для экскреции почками при осмоляльности мочи, равной 300 мосм/л, достаточен диурез 40-50

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

мл/кг в сутки. Таким образом, недоношенные дети с массой тела менее 1500 г требуют 100-160 мл/кг в сутки жидкости в 1-2-е сутки жизни.
У новорожденных, особенно недоношенных, должен осуществляться тщательный контроль водно-электролитного баланса, поскольку выраженные последствия перегрузки жидкостью трудно исправимы.

С увеличением постнатального возраста и началом энтерального питания повышается экскреция электролитов почками и потери воды со стулом, начинается задержка воды в новых тканях, поэтому с 3-4-х суток жизни потребность в жидкости увеличивается.

Второй период характеризуется стабилизацией. Уменьшаются потери жидкости испарением за счет кератинизации кожного покрова. В этот период обычно производят осторожное введение и/или расширение энтеральной нагрузки и компонентов парентерального питания. Начинается положительная динамика массы тела.

Третий период (стабильного роста) начинается со 2-3-й недели жизни. В этот период потребность в жидкости и электролитах у детей различного ге-стационного возраста одинакова.

Обращаем внимание, что *при проведении инфузионной терапии должен осуществляться клинико-лабораторный контроль:*

1) массы тела (2 раза в сутки);

2) количества поступивших всеми путями жидкости и электролитов;

3) потерь жидкости с диурезом и стулом;

4) уровня глюкозы, электролитов плазмы крови;

5) уровня креатинина и мочевины плазмы крови;

6) патологических потерь воды и электролитов (желудочный застой, срыги-вания, диарея; дренажи и т. д.);

7) функции почек (относительная плотность и осмоляльность мочи).

Инфузионная терапия у недоношенных с ОНМТ и ЭНМТ. Европейский консенсус по трактовке и тактике ведения недоношенных с респираторным дистресс-синдромом (2013) пришел к следующим заключениям по поводу стартовой жидкостной и инотропной терапии недоношенным детям с синдромом дыхательных расстройств (СДР, РДС):

«Лучистый источник тепла может быть использован для начальной стабилизации ребенка в родильной комнате и транспортировки его в отделение интенсивной терапии. Однако при сравнении с помещенными в инкубатор у таких детей повышены неощутимые потери воды, даже если тепловые экраны использованы. Длительность пребывания под лучистым источником тепла должна быть минимальной.
Помещение недоношенных детей в инкубатор с сервоконтролем, поддерживающим температуру кожи на уровне 36,5 °С, приводит к достоверному снижению смертности. Недоношенные дети должны выхаживаться в инкубаторах (ку-везах) с высокой относительной влажностью (60-80%), что снижает неощутимые потери воды, хотя в разных центрах правила несколько различаются. Контакт с матерью "кожа к коже" или метод кенгуру используют как метод поддержания температуры тела, так же как контакт мать-ребенок, даже у детей на ИВЛ.

В большинстве протоколов (рекомендаций) подчеркивается, что жидкостная нагрузка в первые дни жизни должна быть индивидуализирована в зависимости от жидкостного баланса, динамики массы тела и уровня электролитов крови. Наи-

большие ограничения нагрузки жидкостью приводят к большей первоначальной (физиологической) потере массы тела, но имеют позитивный эффект на ОАП, частоту некротических энтероколитов (НЭК). Нет доказательств, поддерживающих использование диуретиков при СДР. Постнатальная потеря массы тела (физиологическая) отмечается у всех детей и на нее влияет питательная поддержка.

Интенсивное питание должно быть начато с рождения, оно снижает как первоначальную потерю массы тела, так и задержки прибавки массы тела в дальнейшем. В начале энтеральные нагрузки должны быть ограничены, но ну-триенты должны поступать парентерально для того, чтобы обеспечить доставку энергии, а аминокислоты для предотвращения отрицательного азотистого баланса, повышения синтеза белков и задержки азота. Как можно раньше должно быть начато минимальное ?трофическое? питание грудным молоком в дозе 10-20 мл/кг в сутки, что способствует созреванию функции желудочно-кишечного тракта. Кокрановские обзоры показывают, что ?трофическое? питание не повышает риск развития НЭК, но ускоряет переход к достижению нормальных объемов питания. Если у матери нет молока, то питание донорским грудным молоком, по сравнению с питанием смесями, уменьшает риск НЭК». В консенсусе подчеркнуто, что рекомендации даны с позиций доказательной медицины (табл. 6.23).

Таблица 6.23. Уровень доказательности и качества (надежности) рекомендаций

Уровень доказательности результатов клинических исследований	
1^{++}	Высококачественные метаанализы, системные обзоры рандомизированных клинических исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском необъективности (пристрастий)
1^{+}	Хорошо контролируемые метаанализы или системные обзоры РКИ с низким риском необъективности
1^{-}	Метаанализы, системные обзоры РКИ с высоким риском необъективности
2^{++}	Высококачественные системные обзоры РКИ рандомизированных контролируемых или когортных исследований. Высококачественные контролируемые или когортные исследования с очень низким риском неоднозначных сведений
2^{+}	Высококачественные контролируемые или когортные исследования с низким риском неоднозначных сведений
2^{-}	Высококачественные контролируемые или когортные исследования с высоким риском неоднозначных сведений
3	Неанализированные описания, результаты исследования типа сравнительного и описание отдельных клинических случаев
4	Мнение экспертов
Степень качества (надежности) рекомендаций с учетом дальнейших последствий: GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation)	
A	По крайней мере, один метаанализ, системные обзоры или РКИ уровня 1^{++} и непосредственно относящиеся к целевой популяции, или группа доказательств, непосредственно относящихся к группе 1+, прямо применимых к целевой популяции и демонстрирующих постоянные результаты

Окончание табл. 6.23

Степень качества (надежности) рекомендаций с учетом дальнейших последствий: GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

B	Группа доказательств, включающая исследования, относящиеся к группе 2^{++}, прямо применимых к целевой популяции и демонстрирующих постоянные результаты, или экстраполированные доказательства из исследований уровня 1^{++} или 1^{+}
C	Группа доказательств, включающая исследования, относящиеся к группе 2^{+}, прямо применимых к целевой популяции и демонстрирующих постоянные результаты, или экстраполированные доказательства из исследований уровня 2^{++}
D	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований уровня 2^{+}

Рекомендации

1. Температура тела все время должна поддерживаться в пределах 36,5- 37,5 °С (А).

2. Для большинства детей стартовая инфузионная нагрузка должна быть 70-80 мл/кг в сутки при содержании их в кувезе с увлажнением, хотя для детей с ЭНМТ может быть необходим и больший объем (D).

3. Жидкостная нагрузка должна быть индивидуализирована в зависимости от динамики массы тела и уровня натрия в крови (D).

4. Нагрузку натрием в первые дни жизни ограничивают и увеличивают после начала диуреза под тщательным контролем жидкостного баланса и уровня электролитов (В).

5. Парентеральное питание должно быть начато в первый день жизни для того, чтобы избежать ограничений роста, и быстро повышается до 3,5 г/кг в сутки по белку и 3,0 г/кг в сутки по липидам (С).

6. Минимальное энтеральное питание надо начинать с первого дня жизни (В).

Тактика влияния на артериальное давление, перфузию, открытый артериальный проток. Низкий системный кровоток и необходимость лечения гипотен-зии - важные предикторы плохого прогноза. У недоношенных детей кровяное давление и системный кровоток не тесно коррелируют, особенно в течение транзиторной циркуляции в первые 3 дня жизни.

Церебральный кровоток сходен у гипотензивных и у нормотензивных детей с ЭНМТ. Отсутствуют нормативы величин АКД у детей с ЭНМТ; некоторые клиники руководствуются принципом: среднее давление в норме должно быть равно гестационному возрасту в неделях. Есть попытки руководствоваться для этого одновременно данными клинического осмотра и данными функциональной эхокардиографии (для определения при каком самом низком давлении нарушается тканевая перфузия), что помогает решить вопрос о том, какую ги-потензию надо лечить. Низкий системный кровоток и гипотензия у детей с СДР могут быть обусловлены: гиповолемией, большим лево-правым шунтом через ОАП, дисфункцией миокарда. Знание причины может помочь выбрать правильную тактику лечения. Ранняя гиповолемия может быть минимизирована отсрочкой пережатия пуповины.

Практика болюсного введения изотонического раствора натрия хлорида - дискуссионная, ибо он быстро перемещается во внесосудистое пространство и может увеличивать отек легких. Тем не менее введение 10-20 мл/кг изотонического раствора натрия хлорида предпочтительнее, чем коллоидов, когда гиповолемия подтверждена эхокардиографически или причина ее не установлена.

Допамин эффективнее, чем добутамин, для терапии гипотензии у недоношенных детей в плане достижения наиболее быстрого эффекта, хотя добутамин - более рациональный выбор при дисфункции миокарда и низком системном кровотоке (дозы представлены в табл. 6.24).

Гидрокортизон используют для лечения гипотензии, когда обычное лечение недостаточно. Много исследований запланировано для того, чтобы определить критерии гипотензии, которую надо лечить, исходя из изучения долговременных последствий. Milrinone (милринон) не применяют для улучшения перфузии в этом возрасте.

Важно и поддержание адекватного уровня циркулирующего гемоглобина. Отсрочка клипирования пуповины повышает уровень гематокрита. Нормативные показатели на основе достаточно больших исследований опубликованы Pediatrics (2009). Исследование PINT показало, что у детей с ЭНМТ даже уровень гемоглобина меньше нормы на 10-20 г/л является менее значимым показанием к трансфузии крови, и нет существенной разницы в исходах. Однако долговременный анализ когнитивных способностей приводит к мысли о том, что для принятия такого ограничительного гемоглобинового протокола нужны дальнейшие исследования.
ОАП (открытый артериальный проток) может приводить к клиническим проблемам у детей ЭНМТ с СДР. Нет согласованных доказательств по рекомендациям, когда надо лечить ОАП, но применение ингибиторов циклооксигеназы

Таблица 6.24. Лекарственные средства, используемые для лечения гипотензии у недоношенных детей (Neonatology, 2018)

Препарат	Доза	Комментарий	Уровень надежности рекомендации
Изотонический раствор натрия хлорида	10 мл/кг	Если гиповолемия подтверждена	D
Допамин	2-10 мкг/кг в минуту	Обычно препарат первой линии	B
Добутамин	2-20 мкг/кг в минуту	Лучший выбор при дисфункции миокарда	D
Адреналин♠	0,01-0,05 мкг/кг в минуту	-	D
Гидрокортизон	1 мг/кг каждые 8 ч	Обычно препарат третьей линии при рефрактерной гипотензии	B

(индометацина или ибупрофена) надо рассматривать в случае бедной перфузии, большого лево-правого шунта и у ребенка с недостаточностью респираторной поддержки.

Профилактическое назначение индометацина приводит к снижению частоты ОАП и ВЖК, но различий в долговременном исходе нет. Эффективность индометацина и ибупрофена примерно одинакова, но ибупрофен имеет меньше побочных эффектов.
Оральный ибупрофен также эффективен для закрытия ОАП. Есть наблюдения о связи хирургического закрытия ОАП с ухудшениями при долгосрочном прогнозе, но не ясно, связано это с самой хирургической операцией или с осложнениями энтерального питания, встречающимися в то время, когда ребенок ожидает операции.

Рекомендации

1. Лечение гипотензии рекомендуется тогда, когда имеются подтвержденные доказательства бедной тканевой перфузии (C).

2. Уровень Hb необходимо поддерживать в пределах нормальных величин (D). Предлагается придерживаться следующих величин уровня гемоглобина у детей на респираторной поддержке: 120 г/л на первой неделе жизни, 110 г/л на второй неделе жизни и 90 г/л у детей старше 2 нед.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

3. Если решение о медикаментозном закрытии ОАП индометацином или ибупрофеном принято, то надо иметь в виду, что они равно эффективны, хотя есть мнение о менее частой транзиторной почечной недостаточности и НЭК при лечении ибупрофеном (А).

4. Температура тела все время должна поддерживаться в пределах 36,5- 37,5 °С (С).
Таблица 6.25. Характеристика основных адренергических препаратов (Меньшугин И.Н., 1998)

Препарат	Доза, мкг/кг в минуту	Периферический сосудистый эффект			Миокардиальный эффект		Комментарии
		α	β_2	δ	β_1	β_2	
Дофамин	1-3	0	0	2+	0	0	Спланхнитический и почечный вазоди-лататор
Дофамин 4-7 0 2+ 2+ 1-2+ 1+ Подобен изопреренолу							
Дофамин	>10	2-4+	0	0	1-2+	2+	С увеличением дозы возрастает прессорный эффект
Добутамин	2-10	1+	2+	0	3-4+	1-2+	Эффект подобен дофамину. В малых дозах имеет меньший хронотропный и аритмогенный эффект. Превалирует β_2-эффект
Адреналин♠	0,05-0,2	2+	1-2+	0	2-3+	2+	Препарат выбора при анафилаксии
Адреналин♠	0,2-1,0	4+	0	0	4+	3+	То же

5. Для большинства детей стартовая инфузионная нагрузка должна быть 70-80 мл/кг в сутки при содержании их в кувезе с увлажнением, хотя для детей с ЭНМТ может быть необходим и больший объем (D).

6. Жидкостная нагрузка должна быть индивидуализирована в зависимости от динамики массы тела и уровня натрия в крови (D).

7. Нагрузку натрием в первые дни жизни ограничивают и увеличивают после начала диуреза под тщательным контролем жидкостного баланса и уровня электролитов (В).

8. Парентеральное питание должно быть начато в первый день жизни для того, чтобы избежать ограничений роста, и быстро повышается до 3,5 г/кг в сутки по белку и 3,0 г/кг в сутки по липидам (С).

9. Минимальное энтеральное питание надо начинать с первого дня жизни (В).

Основные дозозависимые эффекты инотропных препаратов представлены в табл. 6.25. Надо иметь в виду, что Адреналин♠ лучше сохраняет свои инотроп-ные свойства при низком pH (рис. 6.1).

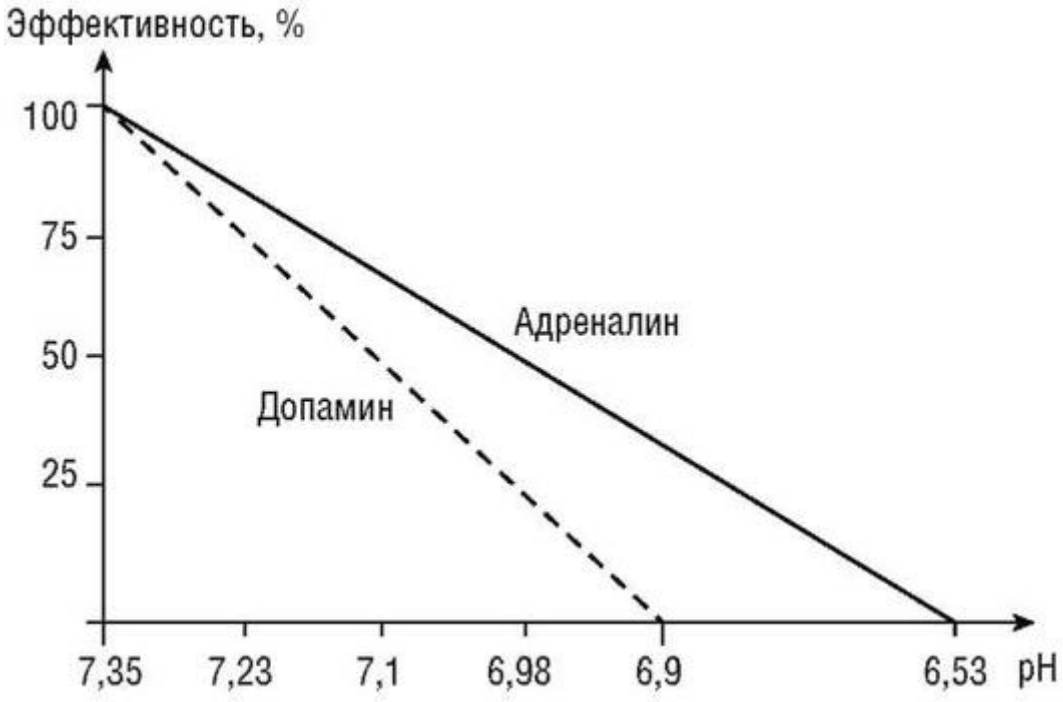


Рис. 6.1. Зависимость эффекта инотропных препаратов, исходя из стандартов принятых препаратов, от pH артериальной крови

Обеспечение венозного доступа должно быть проведено до начала транспортировки больного, исходя из стандартов, принятых в конкретном регионе.

Для проведения инфузионной терапии могут использоваться различные типы катетеров (табл. 6.26).

Длина пупочного катетера определяется целью, с которой он поставлен, и рассчитывается путем измерения расстояния от пупка до плеча (латеральный конец ключицы) и далее по таблице (табл. 6.27).

Как известно, периодические ошибки при внутривенном введении жидкостей и препаратов неизбежны. В связи с этим в книге «Современная терапия в неонатологии» (2000) перечислены *десять золотых правил, снижающих опасность внутривенных инфузий.* Считаем необходимым привести их полностью.
1. Сведите к минимуму назначения лекарственных препаратов, при возможности вводите их 1-2 раза в день.

Таблица 6.26. Типы катетеров, используемых в неонатальной реанимации (по М.В. Бойковой, 2000, с изменениями)

Тип катетера	Функция катетера	Осложнения	Место постановки	Сестринский уход
Периферический, венозный катетер, тефло- новая канюля 19-24 G размера; ставится процедурной медицинской сестрой	Используется для введения лекарств и парентерального питания, инфузий жиров и растворов Глюкозы♠ <12, 5%, для	Инфильтрат, флебит, нарушение проходимости катетера. Возможна экстрава-зация	Последовательно от мелких периферических вен к более крупным, так как вена может быть использована повторно. Не ставить в вены головы ниже линии волосяного покрова	Наблюдение за конечностью, в которой находитс катетер: каждый р при введении лекарств или переливании кров либо каждый час. При появлении покраснения, отек

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

	переливания крови и плазмы				припухлости или утечки катетер следует удалить. П закреплении катет необходимо учитывать возможность наблюдения за вовлеченной конечностью
Силиконовый катетер (линия); ставится процедурной медицинской сестрой	Используется для *длительного парентерального питания,* введения жиров, лекарств. Может быть периферической или центральной. *Не может быть использована для переливания крови или кровезаменителей и инфузий дилантина.* Не рекомендуется также использовать для взятия крови на анализы.	*Центральная линия:* сердечные аритмии, венозный застой катетеризированной конечности, нарушение проходимости катетера. *Периферическая линия:* инфильтрат, флебит, нарушение проходимости катетера	*Центральная линия:* конец катетера должен находиться в верхней полой вене у входа в правое предсердие, в подключичной или в яремной вене, если катетер поставлен с верхних конечностей или с вен головы.		Оценивать правильность фиксации, провер место введения на признаки инфицирования, экссудата. Если катетер периферический, контроль появлен признаков отека, флебита. Перекле пластырь, если он закреплен ненадежно.
	Нельзя использовать для струйного введения растворов шприцы большого объема (10, 20, 50 мл)		Конец катетера должен находиться в нижней полой вене на уровне диафрагмы, если катетер поставлен с ноги. Место постановки должно быть подтверждено рентге-	*Для посева линии:* отрезать кусочек линии стерильными ножницами, поместить в стерильный контейнер со средой и отправить в лабораторию.	*Периферическая линия:* ограничени такие же, как для периферического катетера. Все силиконовые катетеры требуют гепаринизации: 0, ЕД гепарина на 1, мл вводимой жидкости, если скорость инфузии

			ноконтрастным исследованием. Количество контраста - 0,5 мл с учетом заполнения иглы-бабочки, если линия не длиннее 35 см	В историю болезни необходимо записывать, сколько было отрезано от линии для посева или при устранении протечки в линии или сколько сантиметров было подтянуто после контрастирования	превышает 2,0 мл/ и 0,5 ЕД гепарина 1,0 мл вводимой жидкости, если скорость инфузии менее 2,0 мл/ч
Катетер диаметром 0,6 мм; ставится врачом с целью катетеризации центральных вен по Сельдингеру. Катетеризация периферических вен осуществляется процедурной медицинской сестрой. Возможна секционная постановка врачом - хирургом	Используется у пациентов, у которых нет других возможностей венозного доступа и которым не нужен Broviac. Одним из показаний для постановки может служить необходимость контроля ЦВД. Время использования периферического катетера не более 2-3 сут	Инфицирование места постановки, инфильтрат, тромбофлебит, нарушение проходимости катетера. Возможна экстравазация	Место постановки зависит от типа катетера: следовать руководству для постановки центральных и периферических катетеров. Место постановки центрального катетера должно быть подтверждено рентгеноконтрастным исследованием	Следить за состоянием швов и местом постановки катетера с целью своевременного выявления признаков инфицирования и отека. Остальное наблюдение такое же, как и за всеми центральными и периферическими катетерами	Предельная концентрация вводимых раствор зависит от типа катетера: центральный или периферический

Окончание табл. 6.26

Тип катетера	Функция катетера	Осложнения	Место постановки	Сестринский уход	Растворы

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Периферический артериальный катетер, тефлоновая канюля 22-24 G; ставится процедурной сестрой или врачом	Применяется у пациентов при невозможности катетеризации пупочной артерии. Используется для взятия пробы на газовый состав крови. Может использоваться для мониторинга артериального давления	Снижение перфузии в вовлеченной конечности, опасность кровотечения. *Все периферические артериальные катетеры должны быть подключены к монитору прямого измерения артериального давления*	Катетеризируется лучевая артерия. Лучше использовать катетеры Jelco или Insyte	Оценивать перфузию в вовлеченной конечности, безопасность соединений систем и тройников; в периферическую артерию не рекомендуется вводить Глюкозу♠. Следует наблюдать за пульсовой волной на мониторе. Промывание катетера может вызвать спазм или эмболию сосуда. Рекомендуется менять системы для вливания и переходники по необходимости и во избежание тромбоза и эмболии	В периферический артериальный катетер нельзя вводить лекарственные препараты и Глюкозу♠, кроме раствора для промывания: на 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида 1 ЕД гепарина со скоростью 1 мл/ч

Таблица 6.27. Длина пупочного катетера, см (Dunn P.M., 1966)

Расстояние плечо-пупок	Аортальный катетер до диафрагмы	Аортальный катетер до бифуркации аорты	Венозный катетер до правого предсердия
9	11		6
10	12	5	6-7
11	13	6	7
12	14	7	8
13	15	8	8-9
14	16	9	9
15	17	10	10
16	18	10-11	11
17	20	11-12	11-12

2. При отсутствии абсолютной необходимости никогда не проводите инфу-зию ребенку более чем через две внутривенных линии в одно и то же время.

3. Не набирайте одновременно более 30 мл любой жидкости в любой шприц, который используется для продолжительной инфузии препаратов или кормления новорожденного с массой тела менее 1000 г.

4. Каждый час записывайте количество введенной через каждый шприцевой насос внутривенно жидкости, наблюдайте за движением шприца и проверяйте место инфузии.

5. При проведении инфузии с использованием большого (500 мл) резервуара и применением перистальтического насоса (или капельницы с пережимающим клапаном и счетчиком капель) благоразумно поместить бюретку между основным резервуаром и контрольной частью. Ограничение количества жидкости в бюретке снизит опасность внезапной перегрузки жидкостью, подсчет количества жидкости, остающейся каждый час в бюретке, ускорит выявление любых ошибок введения.

6. За исключением редких причин, не меняйте режим кормления или ин-фузионной терапии более чем 1-2 раза в день. Попытайтесь приурочить эти изменения к утреннему или вечернему обходу.

7. Не «прогоняйте» введенные во внутривенную линию препарат или жидкость путем временного изменения скорости работы шприцевого насоса. Существует опасность, что шприцевой насос не будет возвращен к прежнему режиму работы, а, кроме того, небезопасно и болюсное введение ребенку с нормальным уровнем сахара в крови неожиданно большого объема Глюкозы♠. Небольшое число детей нуждается во введении какого-либо препарата в виде быстрой болюсной инфузии (кроме случаев острого коллапса).
8. Препараты, которые необходимо вводить в течение 30 мин и более, вводятся отдельным шприцевым насосом через инфузионную систему, подключенную к существующей внутривенной линии. Шприц никогда не должен содержать более 2 доз препарата. При проведении такой дополнительной ин-фузии скорость основной инфузии не должна изменяться.

9. Избегайте случайного введения маленьким новорожденным избыточных количеств натрия. Применение для промывания катетера геплока, геп-сала (растворы гепарина) или 0,9% раствора натрия хлорида иногда достаточно для того, чтобы удвоить суточное поступление натрия маленькому новорожденному.

10. Назначение потенциально токсичных или летальных препаратов (таких как хлорамфеникол или дигоксин) требует большой осторожности. Существует относительно небольшое число ситуаций, в которых показано применение таких потенциально опасных препаратов.

В этом же руководстве даны, на наш взгляд, необычайно ценные рекомендации для практической работы, которые можно охарактеризовать *«если что-то пошло не так».*

1. Тот ли препарат вы взяли? Проверьте название и дозировку препарата, указанные на ампуле (флаконе) и коробке.

2. Не истек ли срок годности препарата? Проверьте маркировку препарата.

3. Правильно ли препарат разведен? Прочтите рекомендации в руководстве.

4. Тому ли пациенту вы вводите препарат? Проверьте фамилию пациента.

5. Правильную ли дозу препарата вы вводите? Два человека независимо друг от друга должны соотнести шаги 1-4 с формой назначения препарата.

6. Правильно ли вы подсоединили шприц? Не работайте одновременно с несколькими пациентами - только с одним!

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

7. Проходима ли внутривенная линия? Правильную ли линию вы выбрали?

8. Необходимо ли введение разделяющего и промывающего раствора? Два человека должны проверить содержимое шприца для промывания катетера.
9. Избавились ли вы от всех осколков (например, кончиков стеклянных ампул)?

10. Правильно ли вы записали свои действия?

11. При подозрении на неправильную работу шприцевого насоса или регулятора капельной инфузии выключите оборудование и замените его без изменения установок скорости инфузии.

Парентеральное питание

Показания. Парентеральное питание применяют при невозможности энтерального питания у новорожденных с хирургической патологией желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде, некротическим энтероколитом, некупируемой диарее и рвоте, искусственной вентиляции легких у детей с очень малой массой тела при рождении (менее 1,5 кг), а также у любых детей с застоем в желудке, непереносимостью пищи или при невозможности с начала 2-й недели жизни энтеральным путем обеспечить энергетическую ценность (калораж) более 90 ккал/кг в сутки. Признаками непереносимости пищи являются: остаток пищи в желудке перед следующим кормлением, превышающий 1-2 мл/кг массы или 20% объема предыдущего кормления; постоянные рвота и срыгивания; растяжение живота; присутствие в стуле гема или моно-, дисахаридов.

Рекомендации European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) - Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (2018) приведены в табл. 6.28-6.30.

Таблица 6.28. Рекомендуемые параметры жидкостной и электролитной нагрузки при парентеральной терапии в первой фазе адаптации (I фаза)

	Дни после рождения				
	1	2	3	4	5
Жидкость[a] (количество мл/кг в сутки)					
Доношенные дети	40-60	50-70	60-80	60-100	100-140
Недоношенные >1500 г	60-80	80-100	100-120	120-140	140-160
Недоношенные дети 1000-1500 г	70-90	90-110	110-130	130-150	160180
Недоношенные дети <1000 г	80-100	100-120	120-140	140-160	160180
Na[b, d] (ммоль/кг в сутки)					
Доношенные дети	0-2	0-2	0-2	1-3	1-3
Недоношенные >1500 г	0-2 (3)	0-2 (3)	0-3	2-5	2-5
Недоношенные <1500 г	0-2 (3)	0-2 (3)	0-5 (7)	2-5 (7)	2-5 (7)
K[c, d] (моль/кг в сутки)	0-3	0-3	0-3	2-3	2-3
Cl (моль/кг в сутки)	0-3	0-3	0-3	2-5	2-5

Примечания. [a] - потребности в жидкости зависят от факторов окружающей среды и могут варьировать при фототерапии (добавить 10-20 мл/кг в сутки), асфиксии, СДР, вида ИВЛ; [b] - поступление воды и электролитов особо тщательно контролировать у детей с ЭНМТ, в начале диуреза и у поли-урических больных (им можно добавлять до 5 ммоль/кг в сутки); [c] - добавление калия должно быть ограничено при начальной олигурии и риске гиперкалиемии, которую следует избегать; [d] - рекомендации основаны на клиническом опыте, мнении экспертов и экстраполировании результатов работ у животных и человека.

Таблица 6.29. Рекомендуемые параметры жидкостной и электролитной нагрузки при парентеральной терапии во второй фазе, предшествующей установлению стабильного роста прибавки массы тела[a] (II фаза)

	Жидкость (мл/кг в сутки)	Na (моль/кг в сутки)	K (моль/кг в сутки)	Cl (моль/кг в сутки)
Доношенные дети	140-170	2-3	1-3	2-3
Недоношенные >1500 г	140-160	2-5	1-3	2-5
Недоношенные <1500 г	140-160	2-5 (7)	1-3	2-5

Примечание. [a] - рекомендации основаны на клиническом опыте, мнении экспертов и экстраполировании результатов работ у животных и человека. II фаза обычно начинается с 7-10 дня.

Таблица 6.30. Рекомендуемые параметры жидкостной и электролитной нагрузки при парентеральной терапии в третьей фазе, при установлении стабильного роста прибавки массы тела[a] в периоде новорожденности (III фаза)

	Жидкость (мл/кг в сутки)	Na (моль/кг в сутки)	K (моль/кг в сутки)	Cl (моль/кг в сутки)
Доношенные дети	140-160	2-3	1,5-3,0	2-3
Недоношенные >1500 г	140-160	3-5	1-3	3-5
Недоношенные <1500 г	140-160	3-5 (7)	2-5	3-5

Примечание. [a] - рекомендации основаны на клиническом опыте, мнении экспертов и экстраполировании результатов работ у животных и человека.

Парентеральную терапию детям ЭНМТ, как правило и с ОНМТ, а при ее необходимости и при тяжелом состоянии новорожденных с самой разнообразной патологией начинают через пупочный катетер в первый час жизни, а далее катетеризируют одну из центральных вен и продолжают парентеральное питание уже через нее. Необходимо уже в стартовую инфузионную терапию добавлять и электролиты. Безусловно, необходимо определить и уровень Na, K, Cl в сыворотке крови.

При расчете дозы введения тех или иных растворов электролитов надо помнить, что пересчет для Na: (моль) × 22,99 = (мг), а (мг) × 0,0435 = (ммоль) [пример - 4,6 г = 4600 мг = 200 ммоль], для K: (моль) × 39,1 = (мг) [пример - 2,7 г = 2700 мг = 69 ммоль], для Cl: (моль/л) × 3,545 = (мг%) [пример 384 мг% = = 108,3 ммоль\л]. Стоит помнить, что 1 ммоль Na содержится в 6,6 мл изотонического (физиологического) раствора NaCl, а 1 ммоль K содержит 1 мл 10% раствора KCl или 1,85 мл 4% раствора KCl.

В первый день жизни при парентеральном питании новорожденные, даже недоношенные, должны получить, по крайней мере, 45-55 ккал/кг в сутки и в дальнейшем калораж постепенно повышают до 90-120 ккал/кг в сутки. Эта величина ниже, чем потребности энергии ребенка вскармливаемого энтерально, ибо считается энергия на энтеральное усвоение пищевых веществ ~30 ккал/кг. Глюкоза - важнейший источник энергии, и у детей с ОНМТ, особенно с ЭНМТ, гомеостаз глюкозы в первый день жизни своеобразен из-за дефицита образования глюкозы из гликогена и жиров из-за вторичной их нечувствительности к инсулину в сочетании с относительным его дефицитом. Эндогенная

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

продукция глюкозы у доношенных детей 5,5 мг/кг в минуту, у детей с ОНМТ - 11,5 г/кг в сутки. Начинать инфузию 5% раствора Глюкозы♠ надо во вторую половину первого часа жизни с дозы 3,5 мг/кг в минуту, но постепенно надо увеличивать до 5-8 мг/кг в минуту (5,8-11,5). В течение следующих дней постепенно повышают нагрузку глюкозой до 8-10 мг/кг в минуту (11,5-14,4 г/кг в сутки) и нередко используют 10-12,5% растворы Глюкозы♠ и при необходимости одновременно назначают Глюкозу♠ перорально. Максимальная инфузия Глюкозы♠ 12 мг/кг в минуту (17,3 г/кг в сутки), а минимальная - 4 мг/кг в минуту (5,8 г/кг в сутки). Конечно, скорость введения зависит и от результатов определения
уровня глюкозы в крови (желательно не менее 2-3 раз в сутки). Гипергликемией считают уровень глюкозы крови выше 8 ммоль/л (145 мг%) и его желательно избегать, ибо при этом увеличивается заболеваемость (в основном инфекционная) и смертность. При уровне глюкозы крови выше 10 ммоль/л необходимо добавлять инсулин (0,05 МЕД/кг в час). Следует помнить, что энергетическая ценность 1 г глюкозы - 3,75 ккал.

Всем детям, в том числе и недоношенным, в первый день жизни необходимо при парентеральном питании начать вводить взвесь аминокислот в дозе 1,5 г/кг в сутки для анаболического статуса, но уже на второй день жизни увеличивать ее до 2,5-3,5 г/кг в сутки и 3,5 г/кг в сутки должны быть стандартом при дальнейшем парентеральном питании у недоношенных и 3,0 г/кг в сутки у доношенных детей. 1 г аминокислоты дает 4,8 ккал, примерно на 10% ниже, чем 1 г белка (5,4 ккал/г). Препарат аминокислот должен содержать как неэссенциальные аминокислоты (аланин, серин, аспарагин, аспартат, глю-тамин), так и эссениальные (валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилала-нин, треонин, лизин, гистидин, триптофан) и условно эссенциальные (цистеин, тирозин, глютамин, аргинин, пролин, глицин, таурин). Доза лейцина не должна превышать 50-75 мг/кг в сутки и большее количество его не улучшает выход. Минимальная доза тирозина для недоношенных 18 мг/кг в сутки, тогда как доношенным он должен поступать в дозе 94 мг/кг в сутки. Глютамин не следует добавлять дополнительно к содержащемуся во взвеси аминокислот, но считают, что добавление аргинина предотвращает развитие некротизирующего энтероколита.

Жировые эмульсии (20% из масла соевых бобов, оливкового масла, рыбьего жира, оптимально обогащенных омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами) - необходимая часть парентерального питания и добавляют их не позже, чем на вторые сутки жизни с 0,25 г/кг жира, постепенно повышают до 3,5 г/кг (но не выше 4 г/кг) под контролем уровня триглицеридов в сыворотке крови. 1 г жиров дает 9,3 ккал.
При полном парентеральном питании 45-55% энергии должно быть обеспечено углеводами, 10-15% - белками и 35-40% - углеводами и 45-55% жирами.

Минералы ESPGHAN (2018) рекомендует добавлять при парентеральном питании в I фазе недоношенным в дозах: Ca (кальций) - 0,8-2,0 ммоль (32- 80 мг)/кг в сутки; Mg (магний) - 0,1-0,2 ммоль (2,5-5,0 мг)/кг в сутки; P (фосфор) - 1,0-2,0 ммоль (31-62 мг)/кг в сутки, а в период активного роста (III фаза): Ca - 1,6-3,5 ммоль (64-140 мг)/кг в сутки; Mg - 0,2-0,3 ммоль (5,0-7,5 мг)/кг в сутки; P - 1,6-3,5 ммоль (50-108 мг)/кг в сутки. Фосфор особенно необходим при парентеральном питании при ЭНМТ и ОНМТ из-за высокого риска развития у детей гипофосфатемии и остеодистрофий и метаболических расстройств. В то же время *доношенным детям* ESPGHAN рекомендует во все периоды парентерального питания добавлять: Ca - 0,8-1,5 ммоль (30- 60 мг)/кг в сутки; Mg - 0,1-0,2 ммоль (2,5-5,0 мг)/кг в сутки; P - 0,7-1,3 ммоль (20-40 мг)/кг в сутки. Подчеркивается необходимость регулярного мониторинга Ca и P в сыворотке крови и моче, а также уровня щелочной фосфатазы,

витамина D в сыворотке крови. 1 ммоль Ca содержится в 4,4 мл 10% раствора кальция глюконата, а 1 ммоль Mg имеется в 1 мл 25% раствора $MgSO_4$.

Введения препаратов железа при парентеральном питании в первые 3 недели жизни не проводят.

Микроэлементы при парентеральном питании надо вводить при активном росте детей с двух недель и желательно перорально в суточной дозе: хром - 0,20 мкг, медь - 20 мкг, йодиды - 1 мкг, молибден - 0, 25 мкг, селен - 2 мкг, цинк - 250 мкг (недоношенным 400 мкг) до 3 месяцев. Цинк рекомендуют вводить уже с первого дня жизни парентерально. В табл. 6.31 приведены препараты для парентерального питания новорожденных, применяемые в нашей стране.
При выборе «белкового» препарата для парентерального питания новорожденных, особенно недоношенных, необходимо учитывать: «незрелость» путей метаболизма аминокислот и ферментных систем (фенилаланин-гидроксилаза, цистатионаза) и отсюда токсичность больших количеств фенилаланина и мети-онина, высокую потребность в нутриентах, в том числе для обеспечения роста и развития [даже кратковременное голодание может нарушить развитие мозга и обусловить снижение интеллектуальных способностей в будущем (ASPEN, 2001)], и то, что у них к числу незаменимых аминокислот относятся тирозин, цистеин, пролин, а также имеется высокая потребность в таурине (необходим для развития нервной ткани, сетчатки и т. д.). Аминовен Инфант♠- единственный

Таблица 6.31. Препараты для парентерального питания, применяемые у новорожденных в Российской Федерации*

Международные непатентованные наименования	Препарат	Производитель
Специальный раствор аминокислот	Аминокислоты для парентерального питания (Аминовен Инфант♠)	Fresenius Kabi (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие преимущественно длинноцепо-чечные триглицериды	Жировые эмульсии для парентерального питания (Интралипид♠, Липовеноз♠, Липофундин♠)	Fresenius Kabi (Германия) B Braun Group (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие длинно- и среднецепочечные триглицериды	Жировые эмульсии для парентерального питания (Липофундин MCT/LCT♠)	B Braun Group (Германия)
Жировые эмульсии, содержащие четыре вида масел (оливковое масло, соевое масло, рыбий жир, среднецепочечные триглицериды)	Жировые эмульсии для парентерального питания (СМОФлипид♠)	Fresenius Kabi (Германия)
Водорастворимые витамины	Солувит Н♠	Fresenius Kabi (Германия)
Жирорастворимые витамины	Виталипид Н детский♠	Fresenius Kabi (Германия)

* Клинические рекомендации. Неонатология / под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева, Д.С. Крюч-ко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 320 с.

препарат для парентерального питания детей, в том числе новорожденных, разрешенный в России.

Содержание аминокислот в 100 мл препарата Аминовен Инфант♠ 10%: L-лейцин - 1,30 г, L-изолейцин - 0,80 г, L-лизин моноацетат - 1,20 г, L-ли-зин - 0,851 г, L-метионин - 0,31 г, L-фенилаланин - 0,375 г, L-треонин - 0,44 г, L-триптофан - 0,211 г, L-валин - 0,90 г, аргинин - 0,750 г, L-гисти-дин - 0,476 г, глицин - 0,415 г, таурин - 0,040 г, L-серин - 0,767 г, L-аланин - 0,93 г, L-пролин - 0,971 г, L-тирозин - 0,42 г, N-ацетил-L-цисте-ин -

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

0,07 г, L-цистеин - 0,052 г, L-яблочная кислота - 0,262 г. Общее содержание аминокислот 10 г на 100 мл, азота - 1,49 на 100 мл; титруемая кислотность 27-40 ммоль NaOH/л; теоретическая осмолярность - 885 мосм/л. К недостаткам препарата относится плохая растворимость или нестабильность некоторых аминокислот в растворе (тирозина, глютамина, цистеина). Для предотвращения дефицита глютамина созданы специальные препараты на основе дипептидов, например Дипептивен♠ - дипептид глютамина и аланина, способный растворяться в воде. Введение данного препарата необходимо для предотвращения атрофии слизистой оболочки у детей, находящихся на полном парентеральном питании (Байбарина Е.Н. и др., 2013).
Отметим также, что приведенные в табл. 6.32 дозы ряда витаминов, рекомендуемые для парентерального питания, существенно выше, чем физиологические потребности (см. табл. 6.7). Это обусловлено тем, что часть витаминов разрушается при прохождении растворов по трубочкам и катетерам. В настоящее время в России для применения у новорожденных зарегистрированы два поливитаминных препарата для внутривенного использования - Виталипид Н♠ (жирорастворимые витамины для применения в суточной дозе 4 мл/кг) и Со-лувит♠ (водорастворимые витамины для применения в дозе 1 мл/кг в сутки). Состав представлен в табл. 6.33.

Таблица 6.32. Рекомендации по внутривенному введению витаминов новорожденным при парентеральном питании (Poindexter B.B., Dennt S.C., 2012)

Витамины	Доношенные дети, суточная доза		Недоношенные дети, доза на кг	
	рекомендовано	стандартный препарат поливитаминов для внутривенного введения детям (в ампуле 5 мл)	рекомендовано	40% стандартный препарат: 2 мл/кг
Жирорастворимые витамины				
Витамин А, ИЕ	2300	2300	1640	920
Витамин D, ИЕ	400	400	160	160
Витамин Е, ИЕ	7	7	2,8	-
Витамин К*, мкг	200	200	80	80
Водорастворимые витамины				
Витамин B_6, мкг	1000	1000	180	400
Витамин B_{12}, мкг	1	1	0,3	0,4

Окончание табл. 6.32

Витамины	Доношенные дети, суточная доза		Недоношенные дети, доза на кг	
	рекомендовано	стандартный препарат поливитаминов для внутривенного введения детям (в ампуле 5 мл)	рекомендовано	40% стандартный препарат: 2 мл/кг

Витамин С, мг	80	80	25	32
Биотин, мкг	20	20	6	8
Фолиевая кислота, мкг	140	140	56	56
Ниацин, мг	17	17	6,8	6,8
Пантотенат, мг	5	5	2	2
Рибофлавин, мкг	1400	1400	150	560
Тиамин, мкг	1200	1200	350	480

* Эта доза для детей, не получивших при рождении 0,5-1 мг витамина К, как рекомендованная Американской академией педиатрии в 1960 году.

Примечание. Рекомендации основаны на данных American Society for Clinical Nutrition, Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements, from the Committee on Clinical Practice Issues (1988).

Таблица 6.33. Состав поливитаминных препаратов для внутривенного введения новорожденным*

Виталипид Н детский♠	Содержание в 1 мл
Ретинола пальмитат, мкг	135,3 (соответствует 69 мкг ретинола)
Эргокальциферол - витамин D, мкг	1
Альфа-токофрол - витамин Е, мкг	0,64
Фитоменадион - витамин К, мкг	20
Солувит Н детский♠ (добавляют к вводимому Интралипиду♠)	Содержимое 1 флакона (растворяют в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5-10% раствора Глюкозы♠)
Натрия аскорбат, мг	113 (соответствует 100 мг аскорбиновой кислоты)
Тиамина моногридрат, мг	3,1 (соответствует 2,5 мг тиамина)
Рибофлавина натрия фосфат дигидрат, мг	4,9 (соответствует 3,6 мг рибофлавина)
Пиридоксина гидрохлорид, мг	4,9 (соответствует 4,0 мг пиридоксина)
Никотинамид, мг	40
Цианокоболамин, мкг	5
Натрия пантотенат, мг	16,5 (соответствует 15 мг пантотеновой кислоты)
Биотин, мкг	60
Фолиевая кислота, мг	0,4

* Растворы поливитаминов используют в парентеральном питании новорожденных при полном аминокислотном обеспечении. В противном случае они не усваиваются и экскретируются с мочой.

Обычно при парентеральном питании нагрузка жидкостью составляет 3/4 от физиологической потребности в воде.

Предпочтительнее для парентерального питания использовать периферические вены, но при этом суточная энергетическая ценность обычно не превышает 80-90 ккал/кг. Процент осложнений, в том числе тромботических, инфекционных, при пользовании

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

периферическими венами ниже, чем при установке катетеров в центральные вены. В то же время, как видно из табл. 6.26, при парентеральном питании через катетеры, установленные в центральные вены, можно вливать более осмолярные растворы, в частности более концентрированные растворы Глюкозы♠. Максимальная концентрация Глюкозы♠, которую можно вливать в периферические вены,- 12,5% раствор, ибо растворы более осмолярные, чем 900 мосм/л, часто вызывают флебиты.
Обычно используют силиконовые катетеры с рентгеноконтрастной меткой (Bovriac) наружным диаметром 1,3 мм, устанавливаемые детским хирургом в бедренную вену. Правильность постановки катетера верифицируют рентгенологически; желательно, чтобы кончик катетера находился на уровне IV грудного позвонка. Периферические вены катетеризируют при помощи бабочек и периферических катетеров.

Интралипид♠ можно вводить одновременно с аминокислотами в общий катетер через V-образный коннектор. Аминокислоты вводят через 0,22 микронный фильтр, входящий в комплект коннектора, липиды подключают через 1,2 микронный фильтр, через второе плечо коннектора.

Лекарственные препараты не следует смешивать с инфузируемым раствором для парентерального питания (исключение составляют инотропы и Адреналин♠); после их медленного струйного введения через коннектор последний следует промыть изотоническим раствором натрия хлорида и ввести гепариновый замок (см. главу 18).

Катетеры устанавливают в асептических условиях. Места установки катетеров закрывают салфеткой и ежедневно при смене повязок место входа катетера обрабатывают повидон-йодиновой мазью. Есть рекомендации обрабатывать ежедневно место входа катетера 10% повидон-йодом в течение 30 с, затем 70% этанолом тоже в течение 30 с.

В настоящее время общепризнано, что пупочный катетер нежелательно использовать более 1 сут, так как при его применении в течение более длительного срока существенно увеличивается частота некротического энтероколита.

Длительность «стояния катетера без смены» в разных центрах различна. В ряде клиник рекомендуют менять катетеры каждые 1-2 сут, и есть сторонники того, чтобы оставлять их по крайней мере 7-10 дней.

При полном парентеральном питании для уменьшения возможности тром-бирования катетеров в глюкозосолевые растворы добавляют гепарин из расчета 0,5-1,0 ЕД на 1 мл раствора, а в жировые эмульсии - 1 ЕД на 1 мл. Это снижает частоту тромбирования катетеров и, менее выраженно, развития внутрисосудистых тромбозов.
При проведении парентерального питания крайне важно асептическое выполнение всех процедур (установка катетера, присоединение и уход за кожей, местом соединения внутривенной линии и трубок от резервуара с вливаемыми растворами, добавление лекарств или их струйное введение), систематический контроль проходимости катетера и состояния региональных к установленному катетеру сосудов, регулярный анализ темпов введения растворов.

В связи с возможными техническими осложнениями вливания в ампуле, подключенной к внутрисосудистой линии, постоянно должно быть не более 1/4 суточного количества жидкости, т. е. заполняют ее каждые 6 ч. Объем необходимого мониторинга при проведении парентерального питания представлен в табл. 6.34.

В периферической вене катетер может стоять не более 1,5-2 нед.

Таблица 6.34. Мониторинг (объем обязательного регулярного обследования, наблюдения) при проведении полного парентерального питания

Параметр	Регулярность анализа

Строгий учет количества введенной жидкости и диуреза	Не менее 4 раз в сутки желательно с определением не реже 2 раз в сутки относительной плотности мочи
Масса тела	Дважды в сутки
Окружность головы, длина тела	Еженедельно
Расчет калоража и компонентного состава вливаемой жидкости	Ежедневно
Клинический анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов, ретикулоцитов, оценкой гематокрита	2-3 раза в первую неделю и далее еженедельно
Анализ мочи (в том числе - сахар, белок)	Не реже ежедневного
Посев крови на бактериальную микрофлору	При постановке катетера и далее по ситуации - не реже еженедельного
ЭКГ и измерение артериального давления	Ежедневно
Глюкоза в крови и моче	В первые сутки 2-3 раза и далее ежедневно
Na, K, Cl, CO_2, Ca, Mg сыворотки крови, КОС крови	Желательно 2-3 раза в первую неделю, а позднее еженедельно
Осмоляльность сыворотки крови	Изначально, еженедельно
Общий белок, белковые фракции, мочевина, билирубин, трансаминазы, холестерин, липиды, магний, щелочная фосфатаза в сыворотке крови	Изначально, далее по потребности, но не реже 1 раза в неделю
Аммоний в крови	При коме и летаргии

Потенциальные осложнения и побочные эффекты парентерального питания

Осложнения, относящиеся к установке и использованию катетера

• Тромбы и эмболы как в катетере, так и в сосудах.

• Воздушные эмболии.

• Воспаление и повреждение окружающих тканей.

• Перфорация сосудов и экстравазация.

• Пневмоторакс, гидроторакс и гемоторакс.

• Повреждения печени, проявляющиеся чаще в виде холестатического синдрома.

• Гидро- и гемоперикард.

• Синдром верхней полой или нижней полой вены.

• Синдром нарушения оттока от приводящего сосуда конечностей.

• Сепсис.

• Перегрузка объемом - гиперволемия.

• Потери крови.

Электролитный дисбаланс

• Гипернатриемия и гипонатриемия.

• Гиперкалиемия и гипокалиемия.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• Гиперхлоремический и метаболический ацидоз.
• Гипохлоремический метаболический алкалоз.

Минеральный дисбаланс

• Гиперкальциемия и гипокальциемия.

• Гипермагниемия и гипомагниемия.

• Гиперфосфатемия и гипофосфатемия с остеопенией.

Углеводный дисбаланс

Гипергликемия и гипогликемия (последняя чаще при прекращении инфу-зии Глюкозы♠). Гиперосмолярность и осмотический диурез с дегидратацией.

Осложнения, связанные с поступлением белков и аминокислот

• Азотемия.

• Гипераммониемия.

• Аномальная аминограмма плазмы крови.

• Холестатическая желтуха.

Осложнения, обусловленные введением жировых эмульсий

• Гиперлипемия.

• Гепатомегалия с транзиторным повышением активности в сыворотке крови печеночных энзимов.

• Дефицит ненасыщенных жирных кислот.

• Лейкопения.

• Вытеснение билирубина из мест прочного связывания на альбумине и повышение риска ядерной желтухи.

• Отложение липидов в легких.

• Гипервитаминозы и гиповитаминозы.

Гематологические осложнения

• Тромбоцитопения.

• Компенсированное или декомпенсированное рассеянное либо диссеми-нированное внутрисосудистое свертывание крови.

• Лейкопения.

• Железодефицитная анемия.

• Дефицит микроэлементов (цинка, меди и др.).

Легочные осложнения

• Легочная гипертензия.

• Отек легких.

• Блокада диффузии кислорода, гиперкапния.

• Сепсис.

• Кандидозы.

Наиболее часто встречаются инфекционные осложнения. В некоторых нео-натальных центрах частота сепсиса доходит до 10% у пациентов с «длинными» линиями. Частота инфекционных осложнений при парентеральной терапии резко снижается при централизованном приготовлении в асептических условиях всех инфузируемых растворов для каждого больного индивидуально, работе с катетерами сестер и врачей в одноразовых перчатках.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите основные различия состава грудного и коровьего молока.

2. Назовите основные преимущества естественного вскармливания.

3. В чем различие грудного молока на разных этапах вскармливания и у матерей, родивших доношенных и недоношенных детей?

4. Перечислите основные принципы рационального естественного вскармливания новорожденных.

5. Обозначьте пути борьбы с гипогалактией.

6. Перечислите показания к инфузионной, парентеральной терапии.

7. Назовите основные принципы парентеральной терапии новорожденных.

8. Каковы потенциальные осложнения и побочные эффекты парентерального питания?

Глава 7. ПЕРВИЧНАЯ ПОМОЩЬ НОВОРОЖДЕННОМУ В РОДИЛЬНОЙ КОМНАТЕ. АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

В настоящее время первичную помощь новорожденному в родильной комнате оказывают в соответствии с методическим письмом «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям», утвержденным Минздравсоцраз-вития РФ в 2010 г. (ПиРПН, 2010) - см. приложение I учебного пособия.

Частота. Согласно этому документу по разным оценкам в проведении первичных реанимационных мероприятий в родильном зале нуждаются от 0,5 до 2% доношенных и от 10 до 20% недоношенных и переношенных детей. При этом *потребность в первичных реанимационных мероприятиях* у детей, родившихся с массой тела 1000-1500 г, составляет от 25 до 50% детей, а у детей с массой менее 1000 г - от 50 до 80% и более.

Терминология. *Асфиксия новорожденного* - резкое снижение газообмена в легких ребенка после рождения, т. е. удушье - неспособность дышать при наличии других признаков живорожденности. Типичные биохимические проявления асфиксии - гипоксемия, гиперкапния и патологический ацидоз. Термин «асфиксия новорожденного» - самый неточный из используемых в неонато-логии, хотя бы потому, что в переводе с греческого означает «беспульсие», а дети без пульса обычно - мертворожденные.

Кардиореспираторная депрессия при рождении - синдром, характеризующийся угнетением при рождении и в первые минуты жизни основных жизненных функций; проявляется гиповентиляцией, т. е. неэффективным дыханием (нередко при отсутствии в крови гиперкапнии), артериальной гипотензией, бра-дикардией, пониженным мышечным тонусом. При этом обычно у ребенка имеется один или два вышеупомянутых симптома угнетения жизнедеятельности, и оценка по шкале Апгар через 1 мин после рождения составляет 4-6 баллов. Частота рождения детей с кардиореспираторной депрессией разной степени, по данным различных авторов, доходит до 5-10%. Обычно этим детям требуется лишь создание оптимальных условий окружающей среды и временная дыхательная и/или другая поддержка *(интенсивная терапия)* и через 5 мин оценка по шкале Апгар

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

становится 7 баллов и выше. У таких детей прежде диагностировали легкую или среднетяжелую асфиксию при рождении и назначали совершенно им не требующуюся жидкостную и фармакотерапию.
Анте-, интранатальная гипоксия - термин, используемый при выявлении у плода брадикардии, вторичной к гипоксемии и резкому снижению перфузии,

оксигенации тканей, вторичному метаболическому ацидозу из-за нарушений дыхательной функции плаценты до или в родах, безотносительно к этиологии патологического процесса.

Реанимация (reanimatio; ре- + лат. *animation* одушевленность, оживление; син. оживление организма) - комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление угасших или поддержание угасающих жизненно важных функций организма - прежде всего легочных и/или сердечных.

Первичное апноэ плода - начальный физиологический ответ плода на острую анте-, интранатальную гипоксию - прекращение дыхательных движений, бра-дикардия, транзиторная артериальная гипертензия (рис. 7.1) и следующие за ними периодическое гаспинг-дыхание (судорожное дыхание, регулируемое центром, расположенным в каудальной части продолговатого мозга, с максимальным сокращением инспираторных мышц и пассивным выдохом обычно при затруднении прохождения воздуха на выдохе через верхние отделы дыхательных путей, прежде всего через голосовую щель). При рождении ребенка в этой фазе оживление требует кратковременной вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ), практически всегда результативной - быстрый эффект, хороший прогноз.

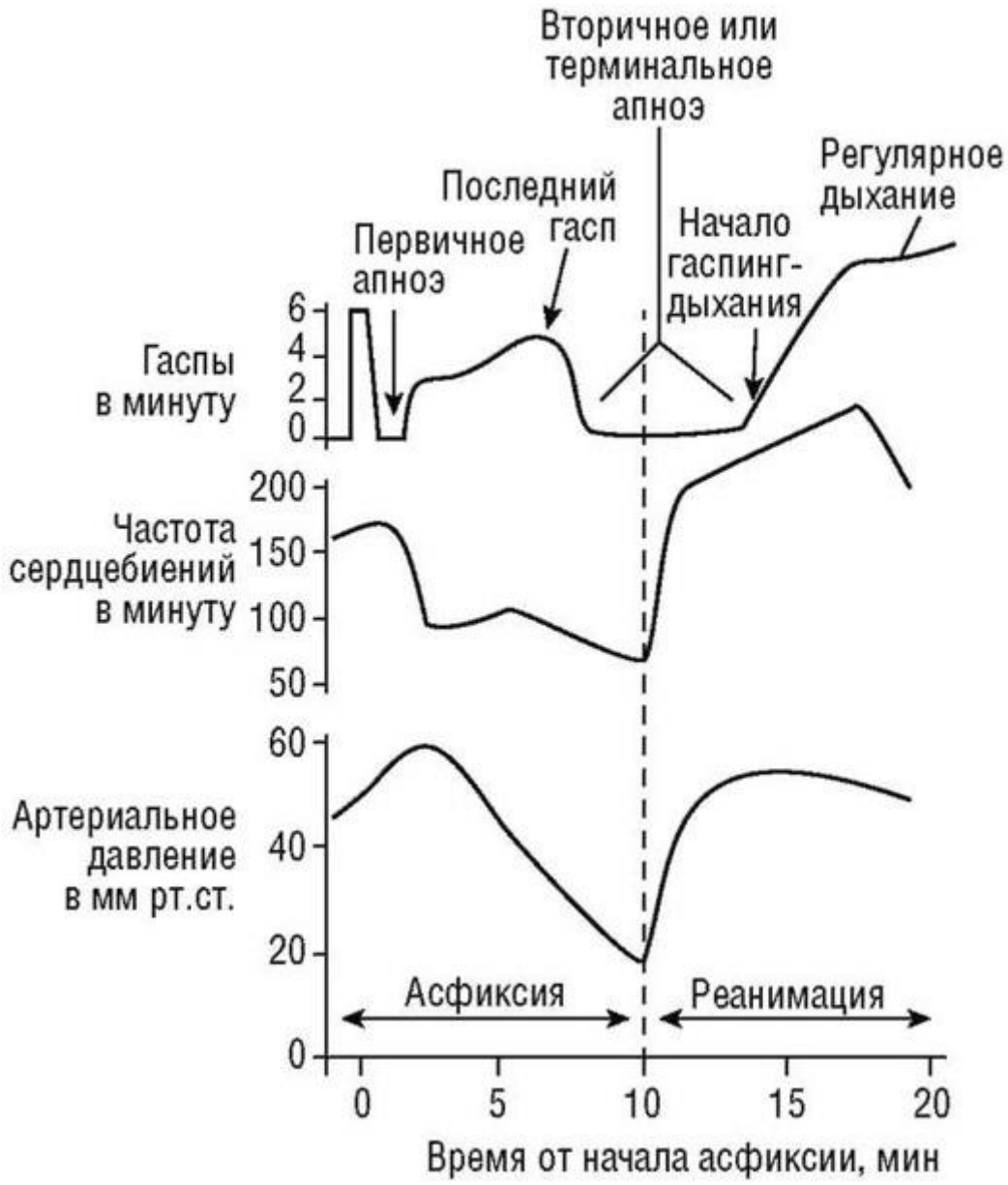


Рис. 7.1. Динамика кардиореспираторных параметров во время развития асфиксии и реанимации у плода обезьяны (по Г. Доссу)

Вторичное апноэ плода - вторичная остановка дыхания (прекращение дыхательных движений грудной клетки) после гаспинг-дыхания, следовавшего за первичным апноэ. Типичны падение артериального давления, брадикардия,

мышечная гипотония. Оживление, начатое в этой фазе интранатальной гипоксии, требует не только ВВЛ, но и ИВЛ с последующей сосудисто-сердечной интенсивной терапией и, обычно, медикаментозной терапией, в частности, полиорганных нарушений. Восстановление жизнедеятельности новорожденного - медленное, прогноз для полного выздоровления не всегда благоприятный.
Асфиксия острая - асфиксия новорожденного, причиной которой являются лишь интранатальные факторы (см. ниже).

Асфиксия, развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии, -

асфиксия новорожденного, развивавшаяся антенатально в условиях длительной плацентарной недостаточности, и/или длительной гипоксии (более

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

4 нед).

Этиология. В ПиРПН (2010) перечислены следующие факторы, ассоциированные с неонатальной депрессией и асфиксией (табл. 7.1).

Таблица 7.1. Ситуации, ассоциированные с риском рождения ребенка в состоянии, требующем медицинской поддержки сразу после рождения (ПиРПН, 2010)

Антенатальные факторы	Интранатальные факторы
Сахарный диабет	Преждевременные роды (срок менее 37 нед)
Гестоз (преэклампсия)	Запоздалые роды (срок более 42 нед)
Гипертензивные синдромы	Кесарево сечение
Резус-сенсибилизация	Отслойка плаценты
Мертворождения в анамнезе	Предлежание плаценты
Клинические признаки инфекции у матери	Выпадение петель пуповины
Кровотечение во II или III триместрах беременности	Патологическое положение плода
Кровоточивость во II или III триместрах беременности	Применение общего обезболивания
Многоводие	Аномалии родовой деятельности
Многоплодная беременность	Наличие мекония в околоплодных водах
Задержка внутриутробного роста плода	Нарушение ритма сердца плода
Употребление матерью наркотиков и алкоголя	Дистоция плечиков
Применение матерью лекарственных препаратов, угнетающих дыхание новорожденного	Инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция)
Наличие аномалий развития, выявленных при антенатальной диагностике	-
Аномальные показатели кардиотокогра-фии накануне родов	-

Что касается присутствия мекония в околоплодных водах, то его обнаруживают в 12-15% родов, но лишь у каждого пятого из таких детей обнаруживают респираторные расстройства при рождении.

Суммируя изложенное, можно выделить *пять ведущих механизмов, приводящих к острой асфиксии новорожденных:*

1) нарушение обмена газов через плаценту (преждевременная полная или неполная отслойка плаценты, предлежание плаценты и др.);

2) неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (чрезмерно активные схватки, артериальные гипотензия и гипертензия любой этиологии у матери);

3) плохая оксигенация крови матери (тяжелые анемия, сердечно-сосудистые заболевания, дыхательная недостаточность);

4) прерывание кровотока через пуповину (истинные узлы пуповины, сдав-ления ее, тугое обвитие пуповиной вокруг шеи или других частей тела ребенка);

5) недостаточность дыхательных усилий новорожденного (ятрогенная - влияние медикаментозной терапии матери; антенатальные поражения мозга плода; врожденные пороки развития легких, сердца, диафрагмаль-ная грыжа и др.).

Наиболее высок риск рождения в асфиксии у недоношенных, переношенных и детей с задержкой внутриутробного развития. У ряда новорожденных имеется сочетание факторов высокого риска развития как анте-, так и интранатальной гипоксии.
Патогенез. *Кратковременная умеренная внутриутробная гипоксия* (рис. 7.2) вызывает включение механизмов компенсации, направленных на поддержание адекватной оксигенации тканей плода. Увеличивается выброс глюкокортико-идов, число циркулирующих эритроцитов и объем циркулирующей крови. Возникает тахикардия и, возможно, некоторое повышение систолического давления без увеличения сердечного выброса. Увеличивается двигательная активность плода и частота «дыхательных» движений грудной клетки при закрытии голосовой щели, что также способствует компенсации гемодинамических нарушений.

Упомянутые изменения определяются тремя известными в настоящее время *путями приспособления* (адаптации, реакций защиты) плода к *нарастающей гипоксии:*

1) *физиологический гормональный (стрессорный)* - повышение симпатической активности (активация синтеза норадреналина и адреналина параганглиями и мозговым слоем надпочечников плода) и коры надпочечников;

2) *метаболический* - активация анаэробного гликолиза;

3) *«фармакологический»* - повышение синтеза тормозного медиатора в головном мозге - гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а также эндогенных опиатов, аденозина.

Продолжающаяся гипоксия приводит к чрезмерной активации анаэробного гликолиза. Нарастающий дефицит кислорода заставляет организм централизовать

кровообращение: снизить оксигенацию кишечника, кожи, печени, почек и преимущественно кровоснабжать жизненно важные органы (головной мозг, сердце, надпочечники). Централизация кровообращения, в свою очередь, усугубляет тканевой метаболический ацидоз (в крови резко увеличивается уровень лактата). Развивается снижение двигательной активности плода, частотной активности на ЭЭГ, числа дыхательных экскурсий грудной клетки, появляется брадикардия.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

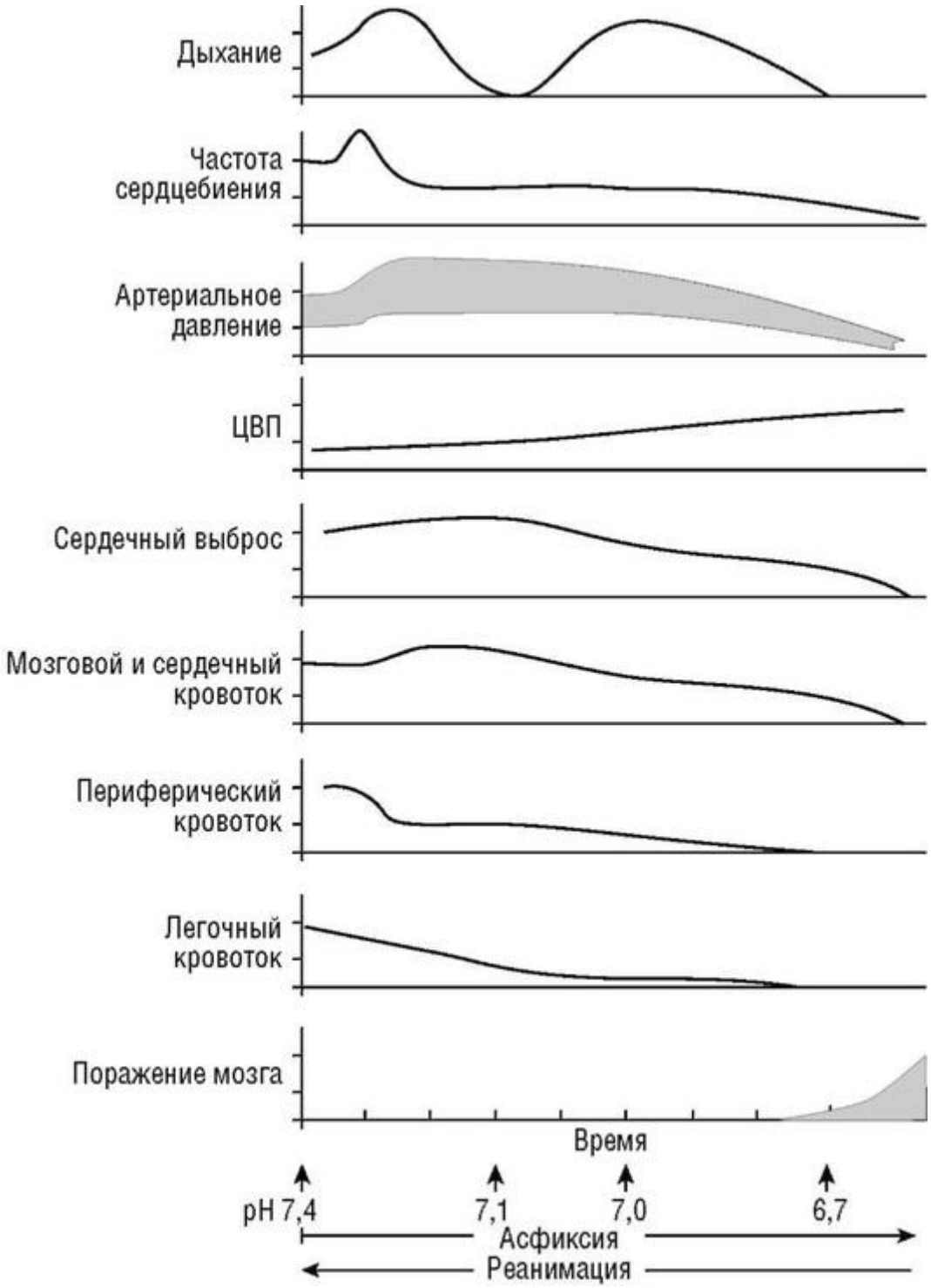


Рис. 7.2. Последовательность кардиореспираторных изменений при асфиксии и реанимации (по Г. Эвери и др., 1987)

Патологический ацидоз увеличивает проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран. Это приводит к гемоконцентрации, сладжированию эритроцитов, образованию внутрисосудистых тромбов, выходу жидкой части

крови в интерстициальное пространство, гиповолемии. Повышение проницаемости клеточных мембран вызывает дисэлектролитемию (гиперкалиемию, гипомагниемию, гипокальциемию), активирует синтез провоспалительных цитокинов и может спровоцировать ДВС-синдром. Таким образом, возникает синдром «системного воспалительного ответа» (подробности см. в главе 14) неинфекционного генеза с

развитием полиорганной недостаточности - шок и рождение ребенка в состоянии острой асфиксии (схема 7.1).

Гипоксическая энцефалопатия - самое грозное клиническое проявление тяжелой асфиксии; *возникает, прежде всего, вследствие энергодефицита нейронов* из-за ишемии ткани головного мозга (артериальная гипотензия при АД у доношенного ребенка на локтевой артерии менее 50 мм рт.ст., тромбозы венул и артериол, нарушение венозного оттока из-за отека головного мозга), патологического ацидоза, а также дисэлектролитемии, мелких кровоизлияний в ткань мозга и субарахноидальное пространство. Наличие таких кровоизлияний не служит главным прогностическим критерием как в остром периоде, так и для дальнейшего нервно-психического развития.

Поражения головного мозга обусловлены не только изменениями его в момент гипоксии, они могут возникать и в процессе реанимации ребенка, в постгипоксическом периоде («постреанимационная болезнь» по В.А. Не-говскому). В настоящее время это объясняют поражением нейронов головного мозга из-за накопления в крови и тканях избытка свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов *(«кислородный парадокс»* - токсичность избытка кислорода после периода длительной гипоксии), протеолитических ферментов, ионов кальция в цитозоле нейронов и др. Отсюда вытекает опасность чрезмерно активной, неконтролируемой оксигенотерапии в неонатальном периоде. Считается, что мозг новорожденных более устойчив к гипоксии, чем мозг взрослых, и поражения мозга в неонатальном периоде при гипоксии возникают только в структуре полиорганной недостаточности. Однако последствия перенесенной новорожденным гипоксии - прежде всего неврологические, а остальные функциональные системы, как правило, самовосстанавли ваются.
Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы включает:

• легочную гипертензию и персистирование фетальных коммуникаций;

• транзиторную дисфункцию миокарда (с или без ишемических некрозов и сниженной, нормальной или даже повышенной сократительной функцией сердца);

• расстройства ритма сердца.

Гипоксия поддерживает высокое сопротивление в сосудах легких *(легочная гипертензия),* что наряду с артериальной гипотензией приводит к патологическому шунтированию (справа налево через артериальный проток и овальное отверстие; рис. 7.3).

Циркуляция у плода. Оксигенированная кровь от плаценты течет по пупочной вене (светлый сосуд) в портальный синус (на рисунке отсутствует), и часть крови достигает печени, часть через венозный (аранциев) проток попадает в нижнюю полую вену, где и соединяется с кровью, идущей от внутренних органов

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

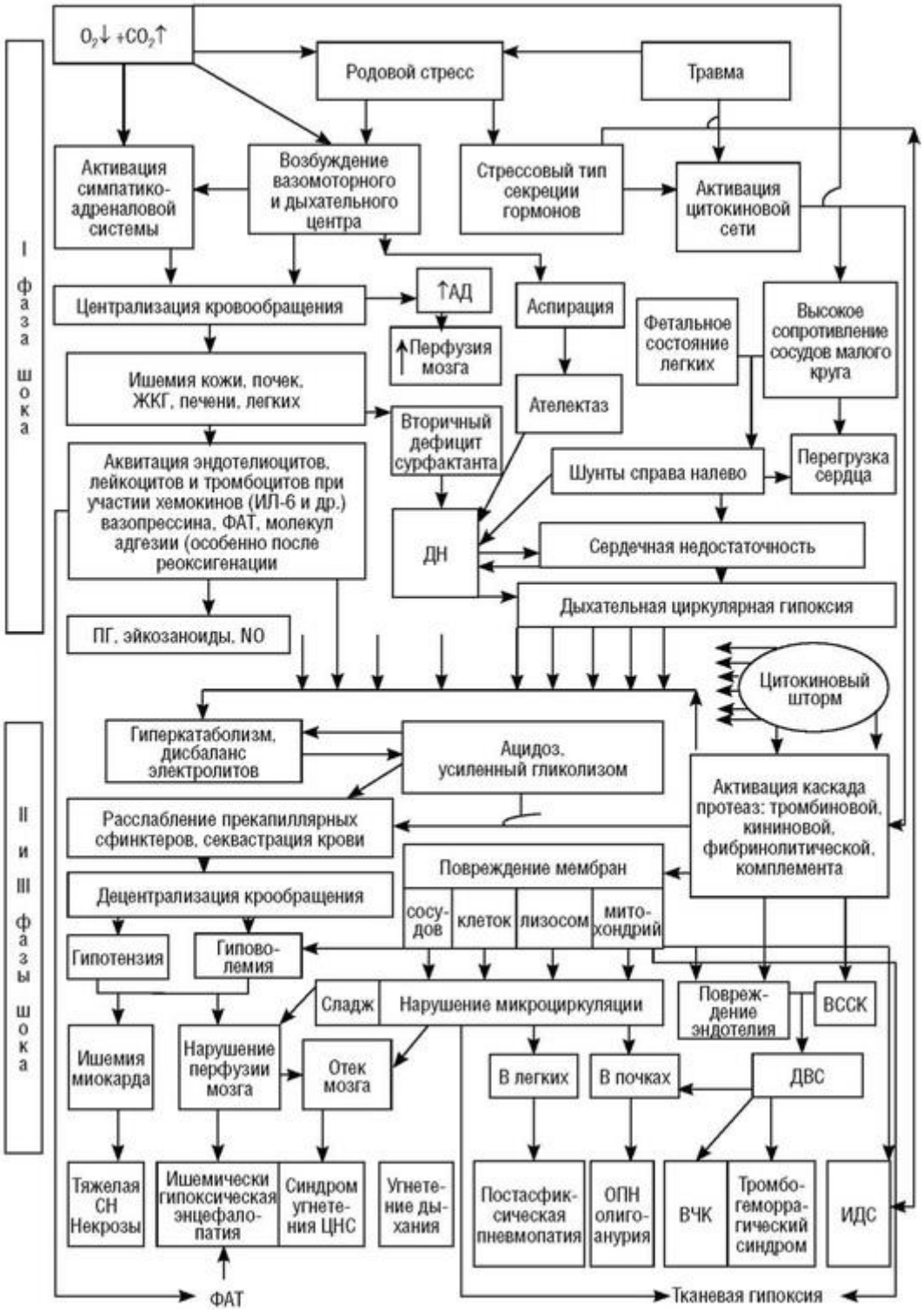


Схема 7.1. Патогенез острой асфиксии новорожденных, не осложненной хронической антенатальной гипоксией (обозначения см. схему 7.2)

(на рис. 7.3 - почки, кишечник, кожа). Около половины крови из нижней полой вены, попадая в правое предсердие через овальное отверстие, течет в левое предсердие, где смешивается с кровью из легочной вены. Относительно хорошо оксигенированная кровь (затемненные сосуды) попадает в левое сердце, мозг и восходящую аорту. Другая половина крови из нижней полой вены смешивается с кровью из верхней полой вены и уже слабо оксигенирована (темный цвет), она попадает в правый желудочек. Из-за спазма легочных артериальных сосудов большая часть крови через открытый артериальный проток (боталлов) течет в нисходящую аорту.

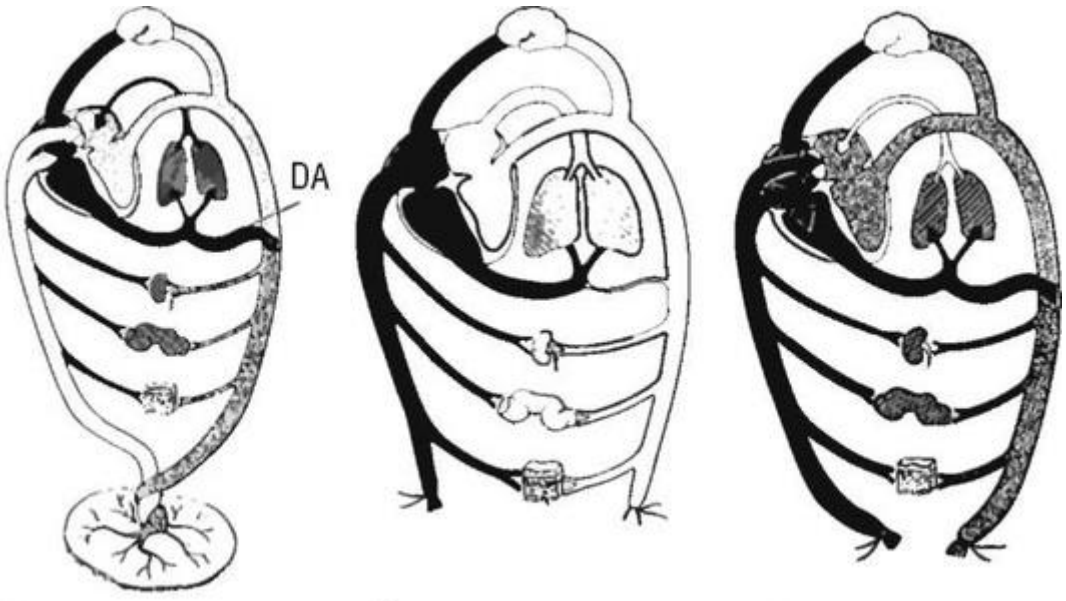


Рис. 7.3. Особенности циркуляции крови у плода (а), здорового новорожденного (б) и ребенка, родившегося в состоянии асфиксии (в); DA - *ductus arteriosus* (боталлов проток) Особенности циркуляция крови у здорового новорожденного сразу после рождения представлены в главе 4.

Циркуляция крови у новорожденных, родившихся в асфиксии. Расправление легких у рожденных в асфиксии замедленное, сосудистое сопротивление в легких высокое, легочный кровоток снижен, кровоток через артериальный проток справа налево высокий, овальное окно открыто и кровоток через него идет справа налево. Частично венозная кровь идет к мозгу из восходящей аорты. Кровь в нисходящей аорте также бедна кислородом.

Факторами, усугубляющими, а как правило, и определяющими тяжесть поражения головного мозга у ребенка, являются его антенатальные повреждения.

Антенатальная хроническая гипоксия вызывает *замедление темпов роста капилляров головного мозга,* что приводит к увеличению объема цилиндра Крога (участок ткани головного мозга на один функционирующий капилляр). Как показали экспериментальные исследования, нарушение темпов роста и ветвления капилляров головного мозга у плода и новорожденного продолжается даже после окончания действия гипоксии. Вслед за гемодинамическими расстройствами наступают дегенеративные изменения паренхимы мозга и нейроглии.

Патогенез асфиксии новорожденных, развивающейся на фоне хронической антенатальной гипоксии, представлен на схеме 7.2.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

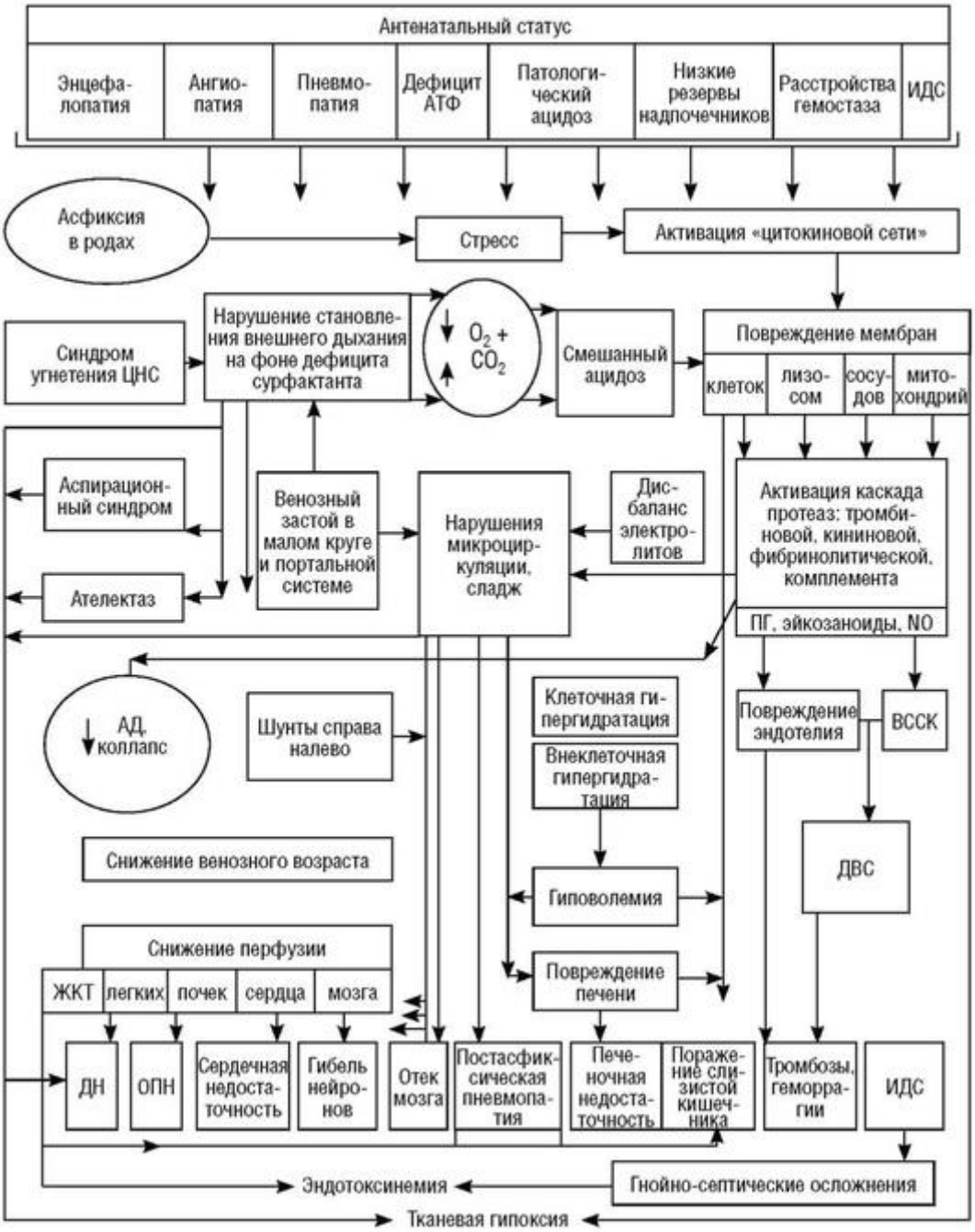


Схема 7.2. Патогенез асфиксии новорожденных, возникшей на фоне хронической антенатальной гипоксии: АД - артериальное давление; ДН - дыхательная недостаточность; ЖКТ - желудочно-кишечный тракт; АТФ - аденозинтрифосфат; ОПН - острая почечная недостаточность; ЦНС - центральная нервная система; NO - оксид азота; ПрГ - простагландины; ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; СН - сердечная недостаточность; ФАТ - фактор активации тромбоцитов; ИДС - иммунодефицитное состояние; ВССК - внутрисосудистое свертывание крови
У 20-25% детей, родившихся в состоянии тяжелой сочетанной асфиксии, имеются пороки развития мозга.

На заключительном этапе периода изгнания даже нормальных родов уменьшение в момент схваток плацентарного кровотока приводит к существенному снижению paO_2 в крови плода, в частности в пупочных артериях, что является одним из важнейших компонентов родового стресса. Однако здоровый ребенок рождается в состоянии первичного апноэ, ибо у него при рождении нет бради-кардии. Отсутствие дыхания при

рождении у здорового ребенка обусловлено, наиболее вероятно, «самонаркозом», «родовым катарсисом» с избытком эндогенных эндорфинов (подробности см. в главе 4). Для ребенка же, подвергшегося интранатальной гипоксии на фоне антенатальной, родовой стресс наступает в условиях уменьшения или даже исчерпания резервов адаптации, а отсюда он может родиться как в состоянии первичного, так и вторичного апноэ. Учитывая то, что неонатолог не может быть полностью уверен, какое апноэ имеется у ребенка - первичное или вторичное, он должен, не теряя времени на повторную стимуляцию активного дыхания внешними стимулами (шлепки по спине или по пятке и др.), уже на первой же минуте жизни ребенка стремиться к ликвидации у него гипоксии при помощи вспомогательной или искусственной вентиляции.

Важнейшим повреждающим фактором при асфиксии является гипопер-фузия тканей, зависящая прежде всего от артериальной гипотензии и гипово-лемии, функционального состояния мозга и сердца. Если при острой интра-натальной среднетяжелой асфиксии за счет сохранения ауторегуляторных способностей при умеренном снижении системного кровяного давления интенсивность мозгового кровотока не уменьшается за счет понижения сопротивления кровотоку в мозге, то *у детей с тяжелой асфиксией,* особенно после перенесенной длительной внутриутробной гипоксии, этого нет, и *интенсивность мозгового кровотока всецело определяется системным давлением.* Однако чрезмерно высокое артериальное давление, гиперволемия, могущие возникнуть, в частности, при очень активной жидкостной и фармакотерапии, резко усиливают интенсивность мозгового кровотока и внутричерепное давление, способствуя этим развитию *отека мозга и внутричерепных кровоизлияний.* Считается, что у доношенных новорожденных надо поддерживать артериальное давление в пределах 50-55 мм рт.ст., а у детей с ОНМТ - в пределах 35- 40 мм рт.ст.
Другим фактором, который может обусловить гиперволемию, является чрезмерно активная секреция у части детей антидиуретического гормона (АДГ).

Синдром избыточной секреции АДГ (СИАДГ) проявляется олигурией, гипо-натриемией, гиперволемией, гипоосмолярностью плазмы, но повышением относительной плотности и осмолярности мочи. Это может провоцировать развитие отека мозга, судороги, мышечную гипотонию и гипорефлексию. Оли-гурия у детей с тяжелой гипоксией и шоком может быть, конечно, обусловлена и преренальной почечной недостаточностью, канальцевым некрозом, ДВС-синдромом с тромбозами сосудов почек (см. главу 22).

Таким образом, *тяжелая гипоксия может вызвать множественные органные* (или функциональных систем) *поражения,* которые можно обобщить следующим образом (табл. 7.2).

Безусловно, одной из причин неврологических и дыхательных расстройств у детей, родившихся в асфиксии, могут быть повреждения спинного мозга, обусловленные как длительной внутриутробной гипоксией, так и травматизмом в родах.

Что касается головного мозга, то считается, что острая интранатальная асфиксия приводит, прежде всего, к изменениям в парасагиттальных, корковых отделах, тогда как хроническая гипоксия - к повреждениям в таламической области, стволовых, базальных отделах. Первая группа повреждений нередко проявляется в раннем неонатальном периоде *«симптомом слабых, вялых плеч»,* а вторая - глазной симптоматикой с расстройствами двигательной активности глазных яблок, приступами апноэ, гаспинг-дыханием, длительным сохранением потребности в ИВЛ, склонностью к летаргии, коме, позднему появлению сосательного рефлекса, более высокой потребностью в глюкозе. Подробнее о гипоксически-ишемической энцефалопатии - см. главу 11.

Таблица 7.2. Полиорганные поражения при тяжелой асфиксии

Системы и органы	Поражения

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Центральная нервная система	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, отек мозга, внутричерепные кровоизлияния, судороги, а у недоношенных - перивентрикулярные поражения
Легкие	Синдром аспирации мекония, разрушение сурфактанта, постгипоксиче-ская пневмопатия, легочная гипертензия
Сердечнососудистая система	Патологическое шунтирование, легочная гипертензия, гиперволемия, гиповолемия, шок, полицитемия, ишемические некрозы эндокарда, транзиторная дисфункция миокарда, расстройства сердечного ритма, трикуспидальная недостаточность
Почки	Олигурия, острая почечная недостаточность без тромбозов сосудов или с тромбозами
Желудочно-кишечный тракт	Рвота, срыгивания, функциональная непроходимость, некротический энтероколит, дисфункция печени
Обмен веществ	Патологический ацидоз (обычно смешанный), чрезмерная активация перекисного окисления липидов, гипогликемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипомагниемия, а у недоношенных - гипераммониемия
Гемостаз	Дефицитная (геморрагическая - дефицит витамина К и др.) или тромбо-тическая направленность, включая тромбоцитопению, ДВС-синдром
Иммунитет	«Цитокиновый шторм с доминированием активности синтеза противовоспалительных цитокинов», вторичный иммунодефицит, предрасполагающий к госпитальному инфицированию, активации и генерализации внутриутробных инфекций

Таблица 7.3. Шкала Апгар

Симптом	Оценка в баллах		
	0	1	2
Сердцебиения, в минуту	Отсутствуют	Менее 100	100 и более
Дыхание	Отсутствует	Нерегулярное дыхание, бради-пноэ	Адекватное дыхание, громкие крик и плач
Мышечный тонус	Конечности свисают	Некоторое сгибание конечностей, слабые движения	Активные движения
Рефлекторная возбудимость (реакция на носовой катетер, раздражение подошв)	Не реагируют	Гримаса	Кашель, чихание, крик
Окраска кожи	Генерализованная бледность или генерализованный цианоз	Розовая окраска тела и синюшная конечностей (акроцианоз)	Розовая окраска всего тела и конечностей

Классификация. В 1950 г. американский акушер Виржиния Апгар предложила шкалу клинической оценки состояния новорожденных через 1 и 5 мин после рождения (табл. 7.3).

Здоровые новорожденные имеют оценку по шкале Апгар 7-10 баллов, т. е. у них могут быть акроцианоз, некоторое снижение мышечного тонуса и рефлекторной возбудимости за счет физиологичной для них централизации кровообращения при «катехоламиновом» и «эндорфиновом» всплеске в родах.

Общепринято, что если оценка по шкале Апгар через 5 мин не достигла 7 баллов, то ее проводят и фиксируют каждые следующие 5 мин до того момента, когда она достигнет 7 баллов и более. Динамическая оценка по шкале Ап-гар - ценный показатель для объективизации состояния ребенка при рождении, верификации эффективности медицинских мероприятий сразу после рождения. Однако, как в дальнейшем выяснилось, оценка по Апгар не имеет абсолютного значения как в диагностическом, так и в прогностическом плане по следующим соображениям:

• в настоящее время начинать реанимационные мероприятия (точнее, первичную медицинскую помощь) новорожденному принято уже на первой минуте жизни;

• 25-55% новорожденных со значительным ацидозом при рождении имеют нормальную оценку по шкале Апгар и оценка по шкале Апгар не коррелирует не только с выраженностью ацидоза при рождении, но и с другими возможными последующими метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипераммониемия и др.), характером асфиксии (острая или развившаяся на фоне хронической внутриутробной гипоксии) и не позволяет дифференцировать терапию;

• низкая оценка по шкале Апгар через 1 мин - не синоним асфиксии, так как она может быть следствием кардиореспираторной депрессии при рождении, что, однако, не сказывается на характере и времени реанимационных мероприятий при рождении ребенка; соответственно оценка по Апгар не должна быть единственным критерием диагностики асфиксии;
• прогностическая значимость оценки по шкале Апгар через 5 мин невелика, но она существенно возрастает, если оценка 0-3 балла сохраняется на 10, 15 и 20-й минутах жизни, Согласно B.S. Carter и соавт. (1993) у доношенных детей, имеющих оценку 0-3 балла через 1 мин, неонаталь-ная смертность составляет 5,6%, тогда как при оценке 0-3 балла через 20 мин - 59% (при тех же временных интервалах у детей с очень низкой массой тела при рождении неонатальная смертность была соответственно 50 и 100%). По данным тех же авторов, частота развития в последующем детского церебрального паралича у выживших доношенных детей при оценке по шкале Апгар 0-3 балла через 5 мин - 1%, через 15 мин - 9%, через 20 мин - 57%.

Оценка по шкале Апгар в МКБ-10 отсутствует как диагностический критерий асфиксии новорожденных и в ней перечислены следующие варианты асфиксии: P21.0 - тяжелая асфиксия при рождении, P21.1 - средняя или умеренная асфиксия при рождении, P21.9 - неуточненная асфиксия при рождении.

Критериями тяжелой асфиксии при рождении, согласно решению Американской академии педиатрии и Коллегии акушеров (1994), являются:

• глубокий метаболический или смешанный ацидоз (pH менее 7,0) в крови пуповинной артерии;

• персистирование оценки по шкале Апгар 0-3 балла более 5 мин;

• доказанные полиорганные поражения: сердечно-сосудистой системы, легких, почек, ЖКТ, крови, т. е. полиорганная недостаточность.

Таким образом, тяжелую асфиксию при рождении американские неонато-логи диагностируют, если у ребенка имеются признаки II, III стадий шока. В то же время мы не всегда можем быть убеждены, что шок у ребенка в асфиксии чисто гипоксический. В

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

частности, нередко тяжелая асфиксия сочетается с кровопотерей плода (в кровоток матери, плаценту, к близнецу, при кровотечении вследствие отслойки плаценты). *Критериями диагностики тяжелой асфиксии являются:*

• оценка по шкале Апгар через 5 мин - 3 балла и ниже;

• клинические признаки полиорганных поражений (хотя бы двух органов + + резистентный к инотропным препаратам шок, т. е. длительность введения допамина и/или Добутрекса♠ при инфузионной терапии больше 1 ч на фоне адекватной ИВЛ и рациональной температурной защиты).

Среднетяжелую асфиксию следует диагностировать при наличии у ребенка оценки по шкале Апгар через 5 мин менее 6 баллов + признаков шока II стадии, проявившихся в необходимости проведения ИВЛ, потребности в инфузионной терапии в сочетании с инотропами.

И все-таки *основными критериями тяжести асфиксии должны быть:*

• ответ на адекватную терапию;

• течение и исход патологии в раннем неонатальном периоде, отражающие выраженность повреждения витальных функций. Таким образом, *окончательно тяжесть асфиксии диагностируют не в родильной комнате, а по окончании раннего неонатального периода.*

При кардиореспираторной депрессии при рождении (особенно если причина ее очевидна) у ребенка без отчетливых проявлений другой патологии и гладком течении раннего неонатального периода необходимости ставить диагноз «асфиксия новорожденного» - нет. Таким образом, считаем, что критерии тяжести степени асфиксии в ПиРПН (2010) - не вполне корректные.

Необходимо различать при постановке диагноза острую асфиксию и асфиксию новорожденных на фоне хронической внутриутробной гипоксии, а также отмечать сопутствующие состояния и диагнозы, осложнения, потребовавшие направленной специфической терапии.

Клиническая картина. *Умеренная (среднейтяжести) асфиксия:* состояние ребенка при рождении обычно средней тяжести. В первые минуты жизни ребенок чаще всего вялый, наблюдается слабая спонтанная двигательная активность; реакция на осмотр и раздражение слабая. Физиологические рефлексы новорожденного угнетены. Крик короткий, мало эмоциональный. Кожный покров цианотичный («синяя асфиксия», по прежней терминологии), однако при дополнительной оксигенации (при помощи маски и др.) быстро розовеют. Нередко при этом остается акроцианоз. После первичной помощи в родильной комнате детям обычно требуется вспомогательная или искусственная вентиляция, дополнительная оксигенотерапия - оптимально с помощью систем с переменным потоком, позволяющих создать положительное давление на выдохе, и носовых канюль (Infant Flow, Arabella, Alladin II). При аускультации сердца выявляют тахикардию, тоны сердца повышенной звучности или приглушены. Дыхание после затяжного первичного апноэ ритмичное, с подвздохами, возможно западение межреберий. Характерны повторные кратковременные апноэ. Аускультативно над легкими возможно ослабленное дыхание, наличие разнокалиберных влажных хрипов непостоянной локализации и звучности. Перкуторный легочный тон чаще с коробочным оттенком.
В первые же часы жизни у этих новорожденных появляется гипервозбудимость. Характерны мелкоразмашистый тремор рук, усиливающийся при крике и беспокойстве; раздраженный крик, нарушение сна, частые срыгивания, гиперестезия, положительный симптом Ильпо, спонтанный рефлекс Моро. Изменения физиологических рефлексов новорожденных и мышечного тонуса индивидуальны. Описанные нарушения преходящи

и имеют функциональный характер, являясь следствием метаболических нарушений и внутричерепной гемодинамики. Состояние детей, перенесших умеренную гипоксию при рождении, в случае проведения адекватной терапии и отсутствия антенатальных поражений быстро улучшается и становится удовлетворительным к концу раннего неонатального периода.

Тяжелая асфиксия: состояние ребенка при рождении расценивают как тяжелое или очень тяжелое. Мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр и болевое раздражение резко снижены или отсутствуют. Физиологические рефлексы новорожденных в первые часы жизни обычно вызвать не удается. Цвет кожного покрова цианотично-бледный или бледный («белая асфиксия», по прежней терминологии) и восстанавливается при активной оксигенации (ИВЛ с высоким FiO_2) до розового медленно, что говорит о большой кислородной задолженности, выраженных нарушениях метаболизма и микроциркуляции. Тоны сердца приглушены или глухие, возможно появление систолического шума. Физикальные данные над легкими вариабельны. Меконий обычно отходит до или во время родового акта. При санации трахеи обычно обнаруживают меконий.

При очень тяжелом состоянии при рождении клиническая картина может соответствовать *гипоксическому шоку.* Кожный покров бледный или с землистым оттенком. Симптом «белого пятна» 3 с и более, что свидетельствует о гиповолемии. Артериальное кровяное давление (АКД) низкое. Ориентировочно об АКД можно судить по пульсу: *если пульс хорошо прощупывается на лучевой или малоберцовой артерии, то АКД нормальное; если лишь в локтевой и подколенной ямках, в подмышечной и паховой - снижено, а если только в подмышечной и паховой - резко снижено.* Самостоятельное дыхание отсутствует. Нет реакции на осмотр и болевое раздражение, наблюдаются адинамия, арефлексия, мышечная атония. Глаза закрыты. Реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, возможен как миоз, так и мидриаз, горизонтальный, вертикальный нистагмы. Тоны сердца глухие, иногда их удается выслушать только в эпигастральной области. Характерны тяжелая артериальная гипотензия, грубый систолический шум гемодинамического характера, расширение границ относительной сердечной тупости. При появлении спонтанных дыхательных движений наблюдается выраженное участие вспомогательной дыхательной мускулатуры. Дыхательные движения аритмичные, частые приступы апноэ. Над легкими выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы (следствие аспирационного синдрома) на фоне ослабленного дыхания (наличие патологических ателектазов).

При пальпации живота нередко выявляют увеличение печени (гемодинами-ческие расстройства особенно характерны для хронической гипоксии), при аускультации отмечают вялую перистальтику кишечника (обусловлена ишемией и метаболическими нарушениями).

Ступорозное состояние у детей, родившихся в тяжелой асфиксии, связывают с *отеком мозга.* В первый час жизни из-за повреждения эндотелия капилляров увеличивается количество лишь внеклеточной жидкости в мозге, возникает отек астроглии, повышается сопротивление току крови в мозге, внутричерепное давление, уменьшается отток венозной крови из мозга. Вследствие этого при сохраняющейся системной гипотензии и гипоксемии в нейронах увеличивается количество лактата, а также других недоокисленных и токсичных продуктов обмена (аммиак и др.), кальция, перекисных соединений, протеаз, повышается осмоляльность крови, уменьшается пул макроэргов, что приводит уже

к отеку-набуханию нейронов, перифокальному воспалению, а на фоне рассеянного, «мозаичного» внутрисосудистого свертывания крови - к некрозам мозга. Отсюда и некоторые важные следствия для терапии: наряду с обеспечением (прежде всего)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

адекватного внешнего дыхания, оксигенации, необходимо и поддержание центральной гемодинамики (ликвидация гиповолемии и, при необходимости, сосудистоактивные вещества - допамин, Добутрекс♠, Адреналин♠), коррекция обменных нарушений (патологический ацидоз, возможные гипогликемия и электролитные нарушения). Подчеркивается, что любая гиперволемия (в том числе и ятрогенная), особенно вследствие неадекватно избыточной секреции АДГ, усиливает отек мозга. В связи с этим в лечении таких детей в первый день жизни важнейшую роль приобретает мониторинг гемодинамики (оптимально с помощью допплеро-графии), а иногда и ограничения инфузионной терапии (как по объему, так и по темпу введения).

Динамика неврологической картины у таких детей обычно следующая: через несколько часов после рождения или во второй половине первых суток жизни появляются крупноразмашистый тремор, другие признаки гипервозбудимости, судороги, выбухание большого родничка на фоне сохраняющейся мышечной гипотонии, отсутствия сосательного рефлекса. Это улучшение длится несколько часов или сутки, после чего вновь усиливаются явления ступора, возможно, из-за появления внутричерепных кровоизлияний, метаболических и других нарушений. При благоприятном течении постепенно с 3-4-х суток жизни появляются признаки стабилизации гемодинамики, физиологичные для новорожденных рефлексы (чаще всего Бабкина, Моро, хватательный, Галанта) и сухожильные рефлексы, самостоятельное дыхание, глотательный, а затем и сосательный рефлекс.

Для детей, рожденных в асфиксии и перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, характерны следующие особенности:

• более выраженные при рождении и длительно держащиеся нарушения КОС и гемодинамики (патологический ацидоз, гиповолемия из-за антенатальной ангиопатии и выхода жидкости в межклеточное пространство, анемия, медленное повышение напряжения кислорода в крови, pH и также медленное снижение показателя BE, гиперкапнии);

• высокая частота дефицитного геморрагического синдрома как следствие гиповитаминоза K, так и низкой белковосинтетической функции печени, повышенной проницаемости сосудистой стенки, угнетения функциональной активности тромбоцитов, тромбоцитопении;
• склонность к более частому развитию и большей тяжести легочных поражений из-за аспирации мекония, персистирующей фетальной циркуляции (легочной гипертензии), состояний, связанных с воспалительными процессами в легких, вторичным дефицитом сурфактанта;

• нередко имеющие место метаболические нарушения и осложнения (гипогликемия, гипомагниемия, гипокальциемия и др.), повышенная чувствительность к кислородотерапии с большей частотой ее осложнений;

• большая частота родового травматизма;

• выраженная тяжесть и длительность неврологических расстройств как из-за антенатальной энцефалопатии, так и из-за вышеперечисленных особенностей; при этом у таких детей часты не только кровоизлияния в головной и спинной мозг, но и отек мозга при среднетяжелой асфиксии, развитие гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также синдрома вялости, апатии, гиподинамии;

• более редкое развитие ранней выраженной олигурии и большая чувствительность к диуретикам;

• гораздо более частое сочетание с внутриутробными инфекциями с их перинатальной генерализацией и высокая частота приобретенных, как ранних, так и поздних, бактериальных осложнений;

• большая частота отдаленных последствий, в частности энцефалопатий разной степени и характера выраженности.

Таким образом, суммируя все данные, можно говорить о часто осложненном течении постасфиксического периода у детей, перенесших хроническую антенатальную внутриутробную гипоксию. Отсюда крайняя важность тщательного врачебного наблюдения за этими детьми с использованием обязательного лабораторного и инструментального обследования основных параметров их жизнедеятельности.

Осложнения. Выделяют две группы осложнений - ранние, развивающиеся в первые часы и сутки жизни, и поздние - с конца первой недели жизни и далее. Обе группы осложнений делят по органам и системам.
Среди *ранних осложнений,* помимо *поражений мозга* (отек, внутричерепные кровоизлияния, перивентрикулярные поражения, некрозы), особенно часты *гемодинамические* (легочная гипертензия, шок, транзиторная ишемия миокарда, а отсюда и сердечная недостаточность;
полицитемия), *почечные* (функциональная *преренальная* почечная недостаточность из-за артериальной гипотен-зии, централизации кровотока или *органическая ренальная* недостаточность вследствие острого тубулярного некроза, отека интерстиция почки, тромбозов почечных сосудов; правда, ренальная почечная недостаточность выявляется обычно лишь к 3-5-му дню жизни), *легочные* (синдром аспирации мекония, вторичный дефицит синтеза сурфактанта, пневмония, кровотечения и др.), *желудочно-кишечные* (парезы и другие дефекты моторики, некротический энтероколит и др.), *гематологические и геморрагические* (анемия, тромбоцитопе-ния как без, так и вследствие ДВС-синдрома). Их клиническое описание дано в соответствующих главах учебника.

Среди *поздних осложнений* доминируют *инфекционные* (пневмонии, менингит, сепсис, некротический энтероколит и др.) и *неврологические* (гид-роцефальный синдром, перивентрикулярная лейкомаляция, проявления и последствия гипоксически-ишемической энцефалопатии), а также *последствия токсичности кислородотерапии* (бронхолегочная дисплазия, ретинопатия и др.).

Диагностика. Асфиксию диагностируют на основании клинических данных, а также динамики основных клинико-лабораторных параметров (см. выше).

Все дети, родившиеся с кардиореспираторной депрессией и в асфиксии, подлежат мониторному наблюдению, т. е. длительному, проводимому в зависимости от тяжести состояния при рождении на протяжении нескольких часов или суток, непрерывному слежению за состоянием ряда жизненно важных функций организма и параметров гомеостаза. Мониторинг делят на клинический, лабораторный, аппаратный.
Клинический мониторинг включает: учет динамики массы тела (2 раза в сутки); регистрацию температуры тела (4 раза в сутки); динамические записи о коммуникабельности ребенка, беспокойстве, рвоте, срыгиваниях, судорогах, застое в желудке (при зондовом питании перед каждым следующим кормлением); регулярные отметки концентрации во вдыхаемой смеси кислорода и ее влажности, температуры, методики оксигенотерапии, параметрах ИВЛ или ВВЛ; цвете кожи, участии вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, аускультативной картине в легких; учет объема и состава получаемой жидкости (питание, инфузионная терапия); учет всех выделений (мочи, кала, рвотных масс); подведение жидкостного баланса каждые 6-8 ч.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Аппаратный мониторинг: частота сердечных сокращений, артериальное давление, оксигенация тканей, биоэлектрическая активность мозга методом ам-плитудно-интегрированной ЭЭГ. При отсутствии соответствующих мониторов каждый час определяют и записывают результаты указанных нижеследующих параметров: об оксигенации тканей судят по цвету кожного покрова, а об артериальном давлении - по пульсу (см. выше). Каждые 6 ч оценивают симптом «белого пятна».

Лабораторный мониторный контроль: гематокритное число, гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и лейкоцитарная формула; КОС, парциальное давление кислорода и углекислого газа в крови; посевы крови, стула и любого отделяемого у ребенка из местного очага поражения (в ряде клиник в первые часы жизни делают также посевы из слухового прохода как места, где сохраняются околоплодные воды, а также с кожи около пупка, из носоглотки); глюкоза крови, клинический анализ мочи; билирубин сыворотки крови, его фракции; электролиты плазмы: калий, натрий, кальций, магний; общий белок сыворотки крови; мочевина сыворотки крови, активность транс-аминаз, коагулограмма.
Объем лабораторного обследования и частота его зависят от тяжести состояния ребенка и возможностей стационара, но при тяжелой асфиксии по окончании ABCD-реанимации (см. ниже) целесообразно определить КОС, показатель гематокрита, центральное венозное давление (при постановке пупочного катетера), а через 30 мин - глюкозу крови, через 1 ч - калий, натрий, мочевину, общий белок. По показаниям исследования повторяют каждые 6-12-24 ч. В 1-2-е сутки определяют в крови также уровни кальция и магния. В первые сутки уровни гликемии контролируют не реже 1 раза в 3 ч, а в последующие 3-4-е сутки 1 раз в 6 ч. В некоторых зарубежных клиниках при наличии артериального и венозного катетеров используют правило «четверок» при слежении за уровнем гликемии: 4 раза определяют каждые 30 мин и далее 4 раза последовательно каждые 1, 2, 3, 4 ч.

Указанные сведения - лишь ориентиры, которые модифицируют в зависимости от клинической картины ребенка и условий работы в конкретном стационаре.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику у детей с асфиксией проводят с состояниями, вызывающими кардиореспираторную депрессию, в том числе с острыми кровопотерями (в том числе при травмах внутренних органов), внутричерепными кровоизлияниями, пороками развития мозга, болезнями сердца, легких, внутричерепной родовой и спинальными травмами, диафрагмальной грыжей. При этом надо помнить, что нередко упомянутая патология может не только ассоциироваться с асфиксией или мимикрировать под нее, но и быть ее причиной.

У переношенных детей с асфиксией особенно часты синдром аспирации мекония, родовые травмы, персистирующая легочная гипертензия и пневмоторакс, а у недоношенных - синдром дыхательных расстройств, внутричерепные кровоизлияния, синдром гипераммониемии. У доношенных и, особенно, переношенных детей, родившихся в кардиореспираторной депрессии или в асфиксии средней тяжести, особо обязателен скрининг на врожденный гипотиреоз.
Международный консенсус реанимации новорожденных (МКРН, 2006) рекомендует руководствоваться следующим (табл. 7.4).

Таблица 7.4. Специфические обстоятельства в реанимации новорожденного (МКРН, 2006)

Патологическое состояние	Анамнез/клинические признаки	Действия
Механическая блокада дыхательных путей		
Мекониальная или слизистая пробка	Мекониальное окрашивание околоплодных вод.	Интубация для отсасывания/вентиляция

	Неудовлетворительная экскурсия грудной клетки	
Атрезия хоан	Ребенок розовый при крике, синюшный - в покое	Оральный воздуховод. Интубация трахеи
Мальформация глотки	Персистирующие ретракции, плохой вход воздуха	Положение на животе (ничком), катетер по задней стенке глотки
Нарушение функции легких		
Пневмоторакс	Асимметрия дыхания. Персистирующий цианоз/брадикар-дия. Снижение движения воздуха	Торакоцентез иглой. Незамедлительная интубация
Плевральный выпот/асцит	Персистирующий цианоз/брадикардия	Незамедлительная интубация. Возможно, восполнители объема

Окончание табл. 7.4

Патологическое состояние	Анамнез/клинические признаки	Действия
Врожденная диафрагмальная грыжа	Асимметрия дыхания. Персистирующий цианоз/брадикардия. Ладьевидный живот. Снижение движения воздуха	Интубация трахеи. Введение желудочного зонда
Пневмония/сепсис	Снижение движения воздуха. Персистирующий цианоз/ брадикардия	Интубация трахеи. Возможно, восполнители объема
Нарушения функции сердца		
Врожденный порок сердца	Персистирующий цианоз/ брадикардия	Диагностическое УЗ-обследование
Фетальное/материнское кровотечение	Бледность, неудовлетворительная реакция на реанимацию	Восполнители объема, возможно, включая эритро-цитную взвесь

Лечение. Асфиксия новорожденных - терминальное состояние, выведение из которого требует использования общепринятых реанимационных принципов, сформулированных П. Сафаром (1980) как *ABC-реанимация,* где:

A - airway - освобождение и поддержание свободной проходимости воздухоносных путей;

B - breath - дыхание, обеспечение вентиляции - искусственной (ИВЛ) или вспомогательной (ВВЛ);

C - cordial, circulation - восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Однако у новорожденных имеется ряд особенностей оказания реанимационного пособия в родильном зале, обусловленных как своеобразием реактивности организма этого периода жизни человека, так и тем, что подготовка к реанимации должна быть более активной и длительной, чем даже сам процесс оживления ребенка.

Основные принципы оказания первичной помощи новорожденному при асфиксии и кардиореспираторной депрессии можно сформулировать так:

1) *плановость, превентивность* реанимационного пособия, что обеспечивается:

• готовностью персонала;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• готовностью места и оборудования;

• готовностью медикаментов;

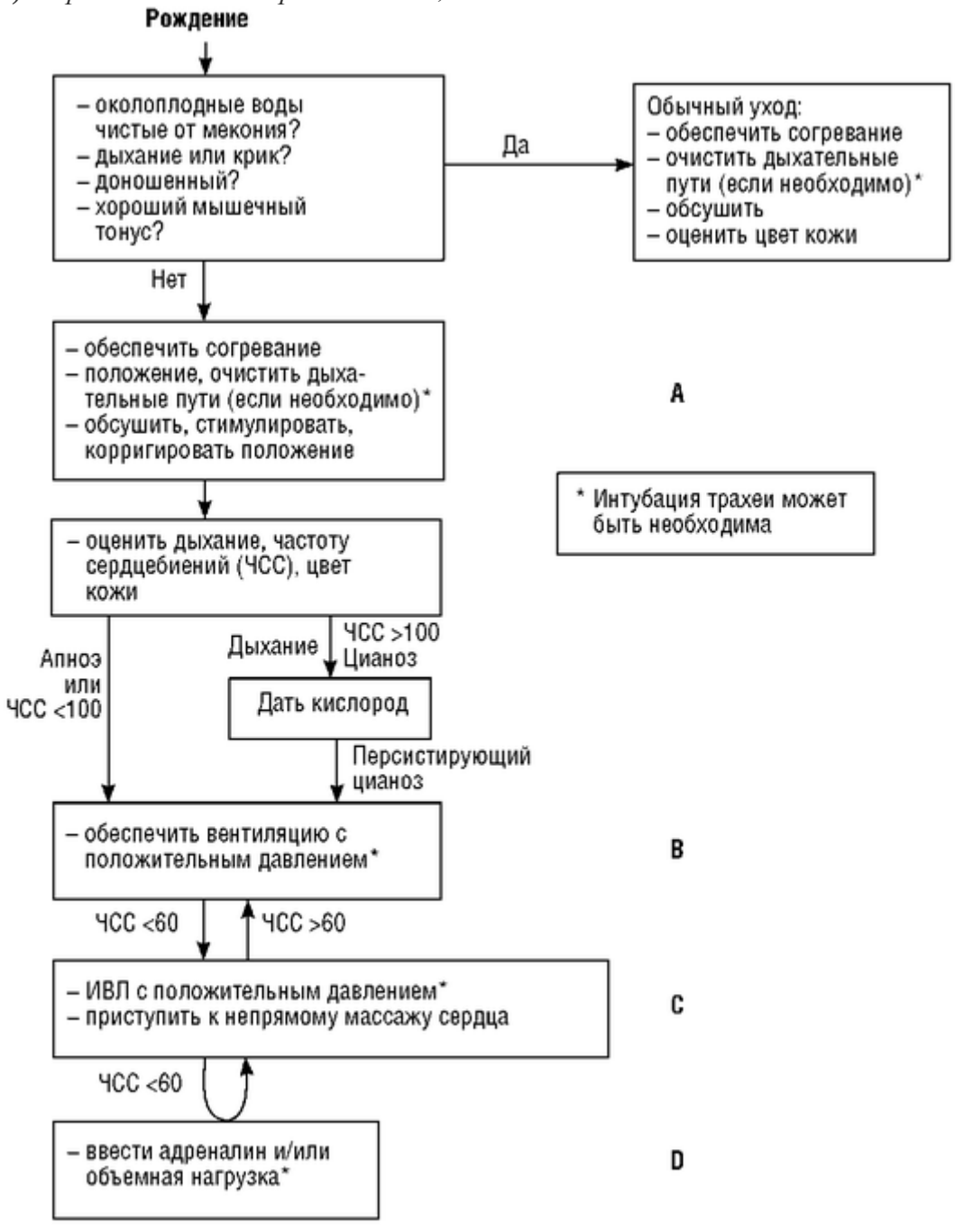
2) *«температурная защита»* новорожденного;

3) не ожидать оценки по Апгар и *оказывать реанимационное пособие уже на первой минуте жизни;*

4) *ABCD-реанимация* (схема 7.3, рис. 7.4), терапия «шаг за шагом» с обязательной обратной связью и оценкой эффективности каждого шага *(D* - drugs, применение медикаментов и «расширителей объема»);

5) *асептика* при проведении всех мероприятий;

6) *неврологическая направленность;*



Алгоритм реанимации новорожденных в родильной комнате (Международный консенсус, 2006)

Схема 7.3. ABCD-реанимация

7) *стремление минимизировать медикаментозную терапию,* избежать поли-прагмазии, применять препараты с очевидным клиническим эффектом;

8) *осторожное отношение к инфузионной терапии* с медленным струйным введением растворов только при наличии специальных показаний (положительный симптом «белого пятна» и другие признаки гиповолемии,

шок), а рутинное проведение инфузионной терапии только капельное или при помощи инфузионных насосов, равномерное в течение суток; 9) *стремление как можно раньше начать энтеральное питание* и ограничение по возможности периода полного парентерального питания; ребенок никогда не должен голодать или испытывать жажду, быть обезвожен;

10) *мониторное наблюдение в постасфиктическом периоде* (клиническое, аппаратное, лабораторное).

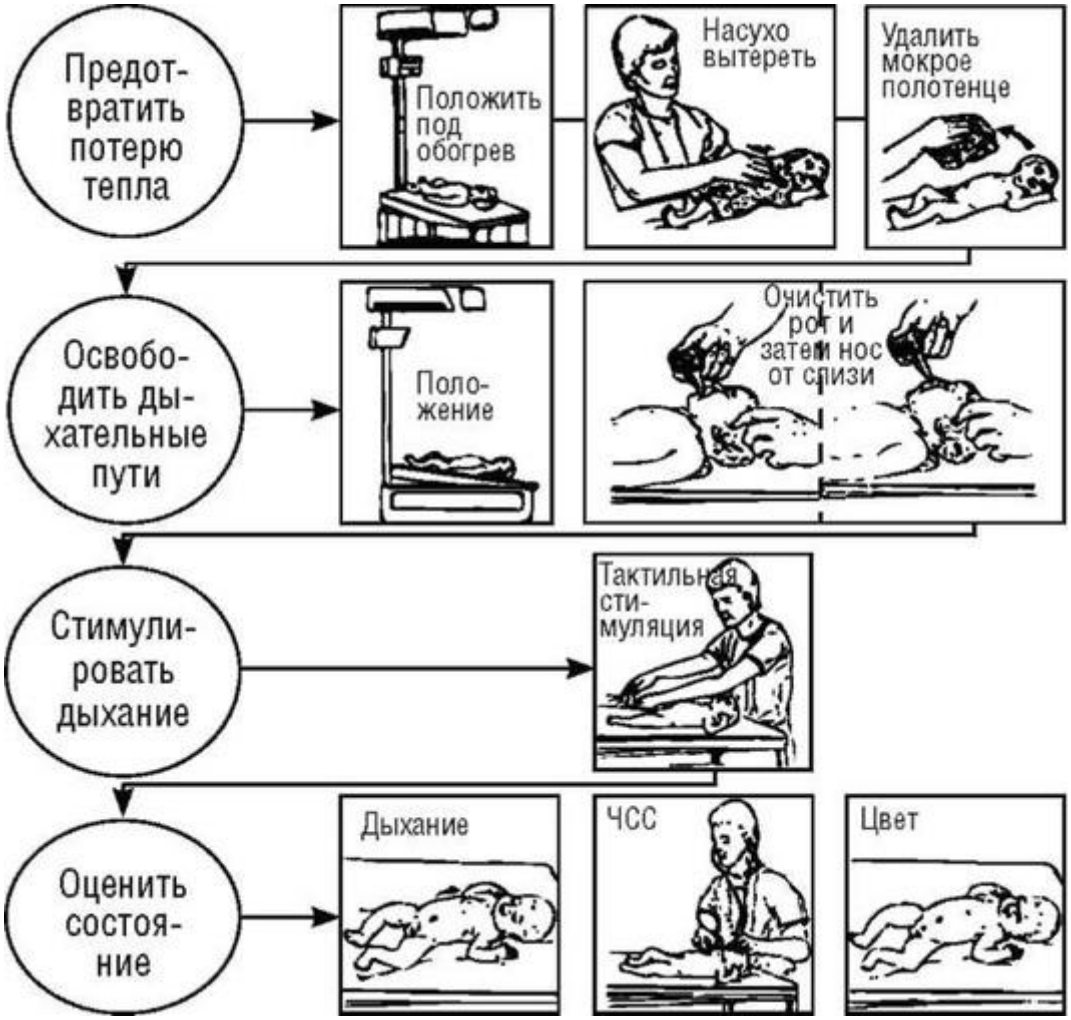


Рис. 7.4. А-этап реанимации новорожденного (Американская академия педиатрии, 1988)

До сих пор выхаживание новорожденных, в том числе и оказание им первой помощи в родильном зале, являются сочетанием знаний, умения, навыков и искусства врача оценить ребенка в целом, стремления к тому, чтобы ребенок «чувствовал себя как можно более комфортно, удобно», «выглядел хорошо».

В настоящее время *первичную помощь новорожденному в родильной комнате в России надо оказывать в соответствии с методическим письмом «Первичная и реанимационная*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

помощь новорожденным детям», утвержденным Минсоцздравом РФ в 2010 г. (ПиРПН, 2010). Во избежание повторений в главе нет пересказа его и для освоения алгоритма и деталей надо усвоить положения методического письма, приведенного в приложении I.

Краниоцеребральная гипотермия - один из относительно новых методов лечения детей, родившихся в состоянии асфиксии, ибо еще в 60-70-х годах прошлого века были предложения охлаждать голову новорожденным с асфиксией. Однако лишь на рубеже веков появились оборудование и стандартизированные протоколы для краниоцеребральной гипотермии.
Общепринятым оборудованием для гипотермии новорожденного является система Olympic Cool-Cap. Многочисленные рандомизированные анализы, в том числе и метаанализы, такой процедуры выявили, что она снижает как летальность, так и частоту и тяжесть отдаленных неврологических последствий тяжелой и средней тяжести гипоксии (асфиксии) в родах в возрасте 18 мес и является в принципе безопасной. При этом выяснилось, что при этом достигается *общая гипотермия новорожденного.*

При проведении процедуры необходимо руководствоваться изданием «Руководство по управлению системой OLYMPIC COOL-CAP. Версия 2.0 (2009, Natus Medical Incorporated. Olympic Cool-Cap Operator's Manual, 003618A)».

Показания к применению: система Olympic Cool-Cap предназначена для лечения доношенных новорожденных с умеренной или тяжелой формой гипо-ксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ, шкала H.B. Sarnat, M.S. Sarnat, см. главу 11). Клинические симптомы умеренной или тяжелой ГИЭ определяются согласно критериям А, В и С, описанным ниже.

Критерий А

Новорожденный с гестационным сроком не менее 36 нед и соответствующий по крайней мере одному из следующих признаков:

• оценка состояния по шкале Апгар - 5 баллов или меньше на 10-й минуте после рождения;

• необходимость реанимационных мероприятий, с применением эндотра-хеальной или масочной ИВЛ, на 10-й минуте после рождения;

• ацидоз, определяемый как pH пуповины или артериальной крови, меньше 7,0 в течение 60 мин после рождения;

• дефицит оснований в пробе крови из пуповины или любой другой пробе (артериальной или венозной крови) не менее 16 ммоль/л в течение 60 мин после рождения.

Критерий В

Новорожденные с умеренной или тяжелой степенью энцефалопатии, проявляющейся в измененном состоянии сознания (летаргия, оцепенение, кома), и, по крайней мере, с одним из перечисленных признаков:
• гипотония;

• аномальные рефлексы, в том числе патологии глазодвигательной или зрачковой функции;

• отсутствие сосательного рефлекса или его слабая выраженность;

• клинические и ЭЭГ-приступы.

Если у ребенка наблюдается паралич, то следует считать выполненным критерий В и переходить к критерию С.

Критерий С

Показатель амплитудно-интегрированного монитора электроэнцефалограммы/церебральной функции (aEEG/CFM) в течение не менее 20 мин указывает *либо* на умеренную/резко выраженную патологию фоновых биотоков мозга (показатель 2 или 3), *либо* на приступы.

Критерии исключения гипотермии:

• возраст более 6 ч;

• масса менее 1800 г;

• угрожающая жизни коагулопатия;

• указания на травму головы или трещину черепа, вызвавшую значительное внутричерепное кровоизлияние;

• пороки развития, требующие неотложного хирургического вмешательства (атрезия ануса и др.);

• неуверенность в диагнозе (при отсутствии неонатолога);

• личное мнение (сомнение) неонатолога о возможной неэффективности метода в частном случае.

Когда начинать гипотермию?

• Раннее начало увеличивает вероятность нейропротекции (вывод сделан на основе лабораторных исследований животных).

• Нет доказательств эффективности после начала в возрасте более 6 ч. *Практические рекомендации:*

• целевая температура - 33,5-34 °С;

• пассивная гипотермия - отключение любого обогрева;

• длительность процедуры - 72 ч;

• постоянный мониторинг температуры!

• максимально открыть тело ребенка, чтобы иметь возможность проверять, не сместился ли ректальный датчик температуры в результате дефекации;

• не создавайте вокруг ребенка циркуляцию воздуха; конвекция, вызываемая потоками воздуха, приводит к охлаждению тела ребенка, даже если в помещении тепло;
• не проводите пероральное кормление ребенка в ходе процедур охлаждения и согрева.

Потенциальные негативные последствия гипотермии:

• известно, что гипотермические процедуры повышают потребление организмом кислорода, поэтому во время индукции гипотермии некоторым детям может потребоваться усиленная подача кислорода;

• в ходе гипотермической процедуры может наблюдаться кратковременная гипергликемия;

• гипотермия может вызывать увеличение интервала *Q-T* на ЭКГ у детей с брадикардией, но после охлаждения этот показатель обычно нормализуется; соблюдайте осторожность с применением других видов терапии, которые могут дополнительно увеличить интервал *Q-*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

T (например, наркотические вещества и электролиты); отслеживайте продолжительность интервала *Q-T* вплоть до его нормализации.

Некоторые предупреждения использования метода:

• достаточность персонала (1:1);

• «добро» от консультанта неонатального центра (перед информированием родителей);

• предупредить родителей о неизвестности отсроченных результатов и возможном отрицательном воздействии (информированное согласие!);

• возможность мониторинга температуры с помощью ректального/пищеводного датчика (каждые 15 мин, целевая температура 33,5-34 °С);

• наличие детального протокола.

В Детской городской больнице № 1 Санкт-Петербурга в течение 2011- 2015 гг. К.Д. Гореликом проанализировано применение краниоцеребральной и общей гипотермии 274 детям, родившимся в состоянии тяжелой асфиксии при оценке по шкале Апгар через 1 мин - 0-1 балл и через 5 мин - 1-3 балла, которым оказывалось реанимационное пособие в родильном зале, поступавшим в отделение реанимации и интенсивной терапии больницы в течение 2-6 ч после рождения (среднее время поступления 4,5 ч после рождения), pH при поступлении на отделение <7,1.
Исходы у 274 детей, родившихся в тяжелой асфиксии, с краниоцеребральной и общей гипотермией: летальность - 5,6%, мультифокальная лейкомаляция - 12%, тяжелое органическое поражение ЦНС - 2,8%.

Профилактика геморрагического синдрома. В добавление к изложенному в приложении I (методическое письмо «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям», утвержденное Минздравом РФ, 2010), помимо кранио-церебральной гипотермии, обратим внимание на то, что на протяжении последних лет многие появившиеся доказательные исследования указывают на необходимость введения витамина К при рождении, также целесообразно при проведении реанимации, интенсивной терапии новорожденным (которым, конечно, это показано) использовать этамзилат (Дицинон♠) в дозе 10 мг/кг перорально, или парентерально 3 раза в сутки. Из материалов главы 18 можно понять целесообразность этого ввиду выявления высокой частоты нарушений (снижения) функции тромбоцитов у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИН), а этамзилат ее стимулирует, приводя к достоверному снижению развития ВЖК и других геморрагических осложнений.

Нейротрофическая терапия. К сожалению, в нашей стране в ряде ОРИН используют разные нейротрофические препараты (Кортексин♠, Церебролизин♠, пирацетам, цитофлавины, глиатилин и др.) для улучшения психоневрологического развития детей, рожденных в асфиксии. Рандомизированных с позиций доказательной медицины работ о полезности такой терапии в период новоро-жденности нет, и в развитых зарубежных странах ее не применяют. Более того, А.Б. Пальчик в своем докторском диссертационном исследовании «Диагноз и прогноз перинатальных поражений головного мозга гипоксического генеза». (СПб. : СПбГПМА, 1997) показал, что при ранних и динамических ЭЭГ-иссле-дованиях у новорожденных с тяжелой постгипоксической энцефалопатией в мозге формируются патологические связи, которые могут фиксироваться, а при активной нейротрофической терапии в период новорожденности могут закрепляться. Единственный препарат, который улучшает психоневрологический прогноз (да и то лишь у детей с ЭНМТ и ОНМТ) и уменьшает тяжесть развития анемии недоношенных, - это рекомбинантный эритропоэтин, подробности см. в главе 18.

Однако таким детям нужна комплексная реабилитационная терапия по организации оптимальной среды, положения, развивающей двигательной

активности, психоэмоциональной сферы (постоянный контакт с сопереживающими с чувством эмпатии взрослыми). Особенно нужна такая реабилитационная терапия после 3-4 месяцев жизни (причины - см. А.Б. Пальчик «Лекции по неврологии развития», 2017) детям с клинически выраженными поражениями ЦНС, и здесь уже вполне целесообразно применять нейротрофическую терапию, но с оценкой «обратного эффекта», т. е. ответа тех или иных нарушений у детей на терапию.

Лечение детей, перенесших асфиксию, особенно на фоне неблагоприятного течения беременности, *должно быть этапным:*

• отделение патологии новорожденных родильного дома;

• отделение патологии новорожденных детской больницы;

• отделения реабилитации для новорожденных с поражением ЦНС. *Этические аспекты реанимации в родильной комнате.* МКРН (2000, 2006)

подчеркивает: «В каждой стране должны быть собственные рекомендации, когда не начинать реанимацию только что родившегося ребенка в критическом состоянии, но все же мы *советуем воздержаться* в такой ситуации *от активной реанимации* анэнцефалов, детей с бесспорными признаками трисомий 13 или 18, имеющих гестационный возраст менее 23 нед и массу тела менее 400 г. *Необходимо решать вопрос о прекращении реанимационных мероприятий,* если через 10 мин от начала реанимации сердечные сокращения у новорожденного отсутствуют или через 15-20 мин у ребенка сохраняется стойкая брадикардия, ибо у таких детей высоковероятно тяжелое поражение мозга.

Решение о том, чтобы не продолжать активную реанимацию у детей с множественными тяжелыми пороками развития, тяжелыми пороками мозга и в других случаях, всегда должно приниматься коллегиально и согласовываться с родителями ребенка после обстоятельной беседы с ними, с разъяснением ситуации и вероятного прогноза.

Прогноз. Прогностически неблагоприятными считаются: сохранение очень низких (3 балла и менее) оценок по шкале Апгар через 15 и 20 мин после рождения (табл. 7.5), появление судорог в первые часы жизни, наличие признаков постгипоксической энцефалопатии II и III степени, по классификации H.B. Sarnat и M.S. Sarnat (см. табл. 11.4).

Таблица 7.5. Взаимосвязь между длительностью сохранения низкой оценки новорожденного по шкале Апгар (3 балла и ниже) и отдаленными результатами его развития (Тунелл Р. и др., 2001)

Длительность асфиксии, мин	Число обследованных новорожденных	Смертность на первом году жизни, абс. ч. (%)	Процент детей с церебральным параличом
1	2779	18 (0,6)	2
5	788	44 (6)	5
10	362	68 (19)	13
15	232	81 (35)	23

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Более 20	181	87 (44)	38

Шведские неонатологи Р. Тунелл и соавт. (2001) пишут: «У новорожденных, перенесших гипоксическую энцефалопатию (ГИЭ) I степени, на основании результатов более чем 20-летнего наблюдения показатели развития не отличаются от таковых у новорожденных при отсутствии каких-либо осложнений в раннем неонатальном периоде.

У новорожденных, перенесших ГИЭ II степени, впоследствии в 25-30% случаев определяются различные формы неврологических нарушений. Однако при проведении соответствующего комбинированного медикаментозного лечения и физиотерапии, включающей лечебную физкультуру и массаж, эти проявления могут быть в значительной мере компенсированы. Следует помнить, что в абсолютном большинстве случаев, даже при тяжелой асфиксии, сопровождающейся в последующем ГИЭ средней тяжести, прогноз в отношении дальнейшего развития новорожденного благоприятный.

При развитии ГИЭ III степени 50% новорожденных погибает, а у выживших в 75-100% случаев развиваются тяжелые неврологические осложнения, которые проявляются развитием церебрального паралича с повышением тонуса мышц и миоклоническим судорожным синдромом, крайне плохо поддающимся терапии. Возникающая впоследствии задержка умственного развития является частым проявлением ГИЭ III степени».
Обстоятельное исследование катамнеза 727 детей с массой тела при рождении более 2,5 кг и отсутствием врожденных пороков развития, а также значительных неврологических аномалий, в возрасте 8-13 лет представили D. Master, R.T. Lie, T. Markestad (2002). В начале работы они проанализировали частоту клинической симптоматики в первую неделю жизни у этой группы детей (табл. 7.6).

В дальнейшем авторы все вышеперечисленные симптомы (судороги, необходимость вентиляционной поддержки в течение первой недели жизни, трудности питания) условно приняли за признак неонатальной энцефалопатии. Они показали, что в группе детей с оценкой по шкале Апгар через 5 мин после

Таблица 7.6. Оценка по шкале Апгар через 5 мин после рождения и клиническая симптоматика в течение первой недели жизни

Симптомы в первую неделю жизни	Оценка по шкале Апгар 0-3 (n=156)	Оценка по шкале Апгар 4-6 (n=274)	Оценка по шкале Апгар 7-10 (n=298)
Неонатальные судороги	18 (11,6%)	13 (4,7%)	1 (0,3%)
Необходимость внутривенного или зондового питания	31 (20,0%)	41 (15,0%)	0 (0%)
Трудности питания без внутривенного или зондового питания	23 (14,8%)	40 (14,6%)	37 (12,4%)
Вентиляционная поддержка	50 (32,3%)	67 (24,5%)	5 (1,7%)
Один из вышеперечисленных симптомов	77 (49,7%)	122 (44,5%)	40 (13,4%)

рождения 0-3 балла и признаками неонатальной энцефалопатии в 13 раз повышен риск задержки психомоторного развития, в 14 раз - синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, в 7 раз - эпилепсии по сравнению с группой детей с нормальной оценкой по шкале Апгар и не имевших признаков неона-тальной энцефалопатии. Авторы подчеркивают, что у таких детей, несмотря на то, что они не имеют «больших неврологических расстройств», повышен риск страбизма, использования очков, расстройств сна, трудностей в учебе (прежде всего это касается математики),

агрессивности или пассивности, дефицита зрения и/или слуха, более низкий коэффициент интеллектуальности и т. д. Анализ показал, что наиболее очевиден указанный дефицит у выживших с низкими оценками по шкале Апгар, у которых имели место неонатальные судороги. Особенно важна последняя фраза статьи: «С другой стороны, если у детей с тяжелой депрессией по шкале Апгар не развиваются неонатальные судороги, но имеются в раннем неонатальном периоде трудности питания или в первую неделю жизни им была нужна вентиляционная поддержка, родители и работники здравоохранения должны знать, что такие дети не имеют повышенного риска поздних неврологических осложнений по сравнению с детьми, здоровыми при рождении».
Прогноз у недоношенных детей при ГИЭ гораздо хуже, чем у доношенных, ибо наслоение свойственных им бронхолегочной дисплазии (БЛД), ВЖК, некротического энтероколита, сепсиса и вообще тяжелых инфекций существенно увеличивает риск отдаленных неврологических последствий. В остром периоде наличие полиорганной недостаточности - также фактор риска неврологических последствий. В работе Л.А. Федоровой (2003) показано, что у детей, родившихся с массой тела менее 1,5 кг, при недостаточности в остром периоде двух функциональных систем ДЦП, грубая задержка психомоторного развития и/или слепота, тугоухость в возрасте 1 года зарегистрированы в 47% случаев, трех систем - в 77,7% и четырех и более - в 90% случаев.

В заключение отметим, что отдаленный прогноз для психоневрологического развития в большей степени зависит от течения внутриутробного периода развития, чем от выраженности интранатальной асфиксии, и потому при не-осложненном течении даже тяжелой острой интранатальной асфиксии прогноз гораздо лучше (как правило, благоприятный), чем при среднетяжелой асфиксии, но развившейся на фоне длительной внутриутробной гипоксии.

Д.О. Иванов и соавт. (2003) зарегистрировали дисгармоничное физическое развитие в младшем школьном возрасте у 2/3 детей, перенесших в перинатальном периоде тяжелую гипоксию смешанного генеза, находившихся в отделении реанимации второго этапа, и у 1/3 детей - множественные стигмы соединительнотканного дизэмбриогенеза. Практически здоровых среди обследованных было 9,2%, детей с функциональными изменениями ЦНС - 67,3%, больных с органическими заболеваниями ЦНС - 23,5%.

По данным К.С. Олимовой (2002), у детей, перенесших в перинатальном периоде ГИЭ, в школьном возрасте в 72,7% случаев отмечаются нарушения осанки, в 14% - нарушения зрения, в 38,7% - дискинезия желчных путей, в 22,8% - вегетососудистая дистония, в 26,4% - нарушения психомоторного
развития, требующие медицинской, педагогической и дефектологической коррекции.

Профилактика. При наличии у беременной фактора высокого риска внутриутробной гипоксии плода или асфиксии новорожденного ее консультируют в перинатальном центре, где проводят комплекс мероприятий, изложенный в соответствующем разделе главы 3, а также решается вопрос о лечении внутриутробного плода, мониторном наблюдении за плодом в родах, целесообразности кесарева сечения.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Воспроизведите шкалу Виржинии Апгар и охарактеризуйте значение шкалы.

2. В чем разница асфиксии новорожденных и кардиореспираторной депрессии при рождении и каковы критерии диагностики разной тяжести асфиксии новорожденных?

3. В чем патогенетические и клинические различия у новорожденных, родившихся в состоянии острой интранатальной асфиксии и асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии?

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

4. Опишите ABCD-реанимацию.

5. Охарактеризуйте наиболее важные отличия реанимации недоношенных новорожденных в родильном зале согласно Методическому письму МЗСР № 15-4/10/2-3204 от 21 апреля 2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» (см. приложение I).

6. Назовите наиболее типичные ранние и поздние осложнения асфиксии новорожденных.

Глава 8. НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ

А. Шаффер ввел термин «неонатология» как подраздел педиатрии и обозначил его как «искусство и наука диагностики и лечения расстройств у новорожденных детей», но, концентрируясь на изучении и лечении недоношенных детей, где, без сомнения, нужны «и искусство, и наука», можно назвать данный подраздел словом «прематурология».

Необходим строго дифференцированный подход к детям, родившимся раньше срока. Очевидно, что особенности организма и процессы адаптации ребенка, родившегося до 28-й недели гестации, принципиально отличаются от недоношенного, внутриутробная жизнь которого составила, к примеру, 34 нед и более. Именно с этих позиций целесообразно *прогнозировать* для каждой подгруппы недоношенных возможную *ожидаемую патологию,* что открывает пути для самой разносторонней профилактики взамен последующей интенсивной и порой, на наш взгляд, чрезмерной терапии.

С одной стороны, нам необходимо четкое понимание конкретного генеза особенностей недоношенных детей, суть которых состоит в том, что с учетом незрелости это скорее *физиологический генез* их состояний, а не привычный по инерции *патогенез.* Данные особенности зависят от постменструального возраста (ПМВ), и это еще раз доказывает, что это *физиология развития.* Часть состояний, которые порой рассматриваются как патологические, недоношенный ребенок при оптимальном выхаживании его способен благополучно адаптировать к внеутробной жизни самостоятельно, а некорректное вмешательство только нарушит эту адаптацию.

С другой стороны, важно учесть его *ограниченные возможности переносить чрезвычайно узкий диапазон изменений окружающей среды* и вовремя предупредить их повреждающее действие. Таким образом, только сочетание первого и второго условий является базисной позицией в выхаживании недоношенного ребенка и будет способствовать лучшему качеству его дальнейшей жизни.
В связи с этим *необходимо знать особый неврологический статус недоношенного ребенка в зависимости от его ПМВ,* так как каждая новая неделя прожитой жизни, как внутриутробно, так и постнатально, изменяет его поведение, двигательную активность, мышечный тонус, рефлексы. Такой подход, мы надеемся, поможет в целом найти *грань между патологическим и физиологическим* состоянием нервной системы недоношенного ребенка.

В последние годы произошли значительные изменения в подходах к ведению детей, родившихся с экстремально или очень низкой массой тела, в родильной комнате сразу после рождения (см. приложение I). И подходы эти

стали более физиологичными. Это также позволяет получить значительно лучшие исходы в катамнезе недоношенных детей.

Следующая значимая составляющая стандартов выхаживания, также имеющая резервы для предупреждения патологии, - это особенности питания недоношенных детей. Как к тактике парентерального, так и к осуществлению энтерального питания необходимо

подходить с позиций концепции функционального вскармливания детей. Данная концепция предполагает: питание - фактор профилактический и лечебный.

«Особые болезни недоношенных детей» (БЛД, ретинопатия недоношенных, ВЖК, НЭК, остеопения недоношенных) объединены едиными механизмами тканевой незрелости и незавершенности нейроэндокринной регуляции, недостаточностью запасов нутриентов и повышенной потребностью в них, нарушенными процессами адаптации в условиях оксидативного стресса и/или гипоксии с накоплением агрессивных свободных радикалов и последующим истощением системы антиоксидантной защиты. Эти заболевания, часто сочетающиеся у одного и того же ребенка, нельзя рассматривать как отдельные нозологические единицы. Необходимо постоянное совершенствование тактики и стратегии лечения недоношенных детей с учетом единых механизмов нарушений в разных органах и системах, отражающих мембранную патологию.
Терминология. *Преждевременные роды* - роды, произошедшие до окончания полных 37 нед беременности. Срок беременности (гестационный возраст ребенка) условно отсчитывают с первого дня последнего менструального цикла.

При определении возраста или сравнении исходов плодов и новорожденных (особенно это важно для недоношенных детей) следует использовать стандартизированную терминологию. Рекомендуемые в настоящее время термины приведены на представленной ниже схеме 8.1.

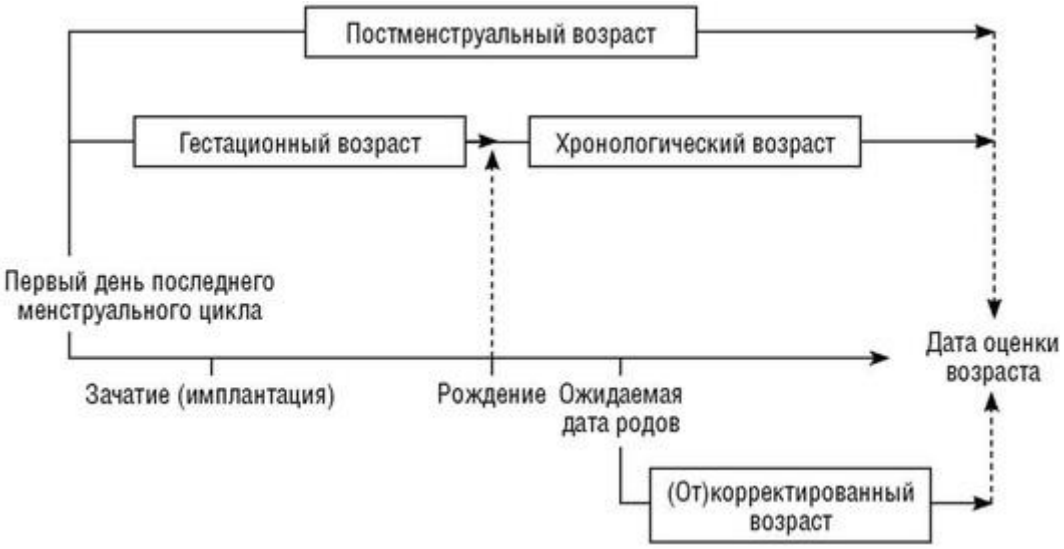


Схема 8.1. Рекомендуемые в настоящее время термины

Гестационный возраст (полных недель и дней): время, длящееся между первым днем последнего менструального периода и днем родов. Если беременность

развилась после использования репродуктивных технологий, то к длительности беременности после зачатия (известная дата) добавляется 2 недели.

Хронологический возраст (дни, недели, месяцы и годы) = постнатальный возраст: время, исчисляемое с рождения ребенка.

Постменструальный возраст (недели): гестационный возраст плюс хронологический возраст. Пример: ребенку, родившемуся на 26-й неделе беременности (гестации), в настоящее время 10 недель (хронологический возраст), т. е. сейчас ему 36 недель постменструального возраста.

Откорректированный возраст (недели или месяцы): хронологический возраст, уменьшенный на то количество недель, которые составили период со дня рождения ребенка до 40-й недели гестации (до срока планируемых родов); данный термин

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

используется только для детей до трех лет, рожденных недоношенными. Пример: ребенку, родившемуся на 28-й неделе, сейчас 1 год. Его откорректированный возраст - 9 месяцев [40 недель - 28 недель = 12 недель, т. е. 3 месяца. 12 месяцев (1 год) - 3 месяца = 9 месяцев].

В течение перинатального периода для описания возраста недоношенных детей предпочтительно использовать термин «постменструальный возраст». После перинатального периода использование термина «откорректированный возраст» более целесообразно.
«Постконцептуальный возраст», «концептуальный возраст» не следует использовать в клинической практике неонатологов и педиатров.

В публикациях, отчетах и других источниках, сообщающих об исходах преждевременных родов и исходах развития недоношенных детей, гестацион-ный возраст и методы его определения должны быть четко указаны.

Указание ПМВ недоношенного ребенка в практической работе необходимо для правильной оценки соответствия его неврологического статуса, развития других органов и систем истинной зрелости данного ребенка. Известно, что мышечный тонус, появление безусловных рефлексов новорожденного, поведенческие реакции имеют принципиальные различия в зависимости от срока развития в неделях.

Нецелесообразно использовать в настоящее время термин «глубоко недоношенные дети» ввиду его неопределенности.

Согласно приказу Минздрава РФ № 318 от 04.12.1992 г. рекомендована следующая терминология:

• 2500-1500 г - дети с низкой массой тела при рождении (НМТ);

• 1500-1000 г - дети с очень низкой массой тела (ОНМТ);

• менее 1000 г - дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Согласно приказу Минздравсоцразвития Российской Федерации № 1687 от

27.12.2011 г. утверждены новые медицинские критерии рождения, новая форма медицинского свидетельства о рождении и порядок его выдачи. В соответствии с приложением 1 к этому приказу основными медицинскими критериями рождения являются:

1) срок беременности 22 нед и более;

2) масса тела ребенка при рождении 500 г и более (или менее 500 г при многоплодных родах);

3) длина тела ребенка при рождении 25 см и более (в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна).

При этом живорождением является момент отделения плода от организма матери посредством родов при сроке беременности 22 нед и более при массе тела новорожденного 500 г и более (или менее 500 г при многоплодных родах) или в случае, если масса тела ребенка при рождении неизвестна, при длине тела новорожденного 25 см и более при наличии у новорожденного признаков живорождения (дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины или произвольные движения мускулатуры независимо от того, перерезана ли пуповина и отделилась ли плацента).
Медицинская помощь женщинам при преждевременных родах должна оказываться в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным Методическим письмом Минздрава России № 572н от 01.11.2012 г.

Медицинская помощь новорожденным, интенсивная терапия и выхаживание детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела должна оказываться в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным Методическим письмом Минздрава России № 15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. (приложение I) и приказом № 921н от 15.11.2012 г.

Согласно изменениям больничный лист при преждевременных родах, наступивших в период от 22 до 30 нед беременности, будет выдаваться на 156 календарных дней.

Классификация. Использование ранее существовавшей классификации недоношенности по степеням нецелесообразно, ибо *разделение детей на группы по массе тела ни в коей мере не отражает истинной степени недоношенности* (масса тела может не соответствовать гестационному возрасту - задержка внутриутробного развития, ЗВУР). Важно понимать отчетливую разницу между патологической задержкой развития и возможностью рождения с малыми размерами к гестационному возрасту, к примеру, при конституциональных, этнических особенностях. ЗВУР осложняет примерно 5-8% всех беременностей, а среди всех новорожденных с низкой массой тела (НМТ) встречается в 40-80% случаев. Такой разброс отражает отсутствие единообразия в дефинициях ЗВУР. Чаще ЗВУР диагностируют при величинах массы тела и/или длины тела ниже 10 перцентиля или 2 сигмальных отклонений по сроку гестации.

Методы оценки гестационного возраста изложены в главе 3.

По соотношению массы тела и гестационного возраста как доношенных, так и недоношенных детей разделяют на три группы:

1) крупные для данного гестационного возраста (КГВ);
2) соответствующие гестационному возрасту (СГВ);

3) малые для данного гестационного возраста (МГВ).

Данная классификация имеет реальное практическое значение в клинической работе, ибо каждой группе *присуща типичная патология* в периоде новорожденности. Распределение детей по этим группам позволяет *прогнозировать патологию* для каждого ребенка сразу после рождения, что особенно важно в практической работе с маловесными детьми. Упуская эту часть данных о новорожденном, клиницист может совершить ошибочные шаги

на пути осмысления патологии и диагностики заболевания. Наиболее типичным примером является трактовка синдрома возбуждения и/или судорожного синдрома у детей МГВ только как последствия постгипоксического состояния, не принимая во внимание *характерных для них метаболических нарушений (гипогликемии, гипокальциемии)*, которые также могут вызвать синдром возбуждения и требуют *безотлагательных мероприятий* для предупреждения повреждений ЦНС. Ситуацию с недооценкой типичной склонности к гипогликемии у детей со ЗВУР, отсутствие необходимого мониторинга уровня глюкозы в крови (особенно непосредственно перед транспортировкой), что приводит к утяжелению гипогликемии у них, можно рассматривать как ятрогенную!

Учитывая указанную классификацию (в мировой практике она всегда используется при постановке диагноза новорожденному при любом сроке беременности), *диагноз* дополнится и будет сформулирован так: *недоношенный новорожденный, 27+3/7, МГВ (или КГВ, СГВ).*

Для постнатальной оценки соответствия физического развития ребенка его гестационному возрасту используют специальные таблицы: отечественная - автор Г.М. Дементьева (табл. 8.1) и принятые за рубежом - Любченко (см. рис. 3.2), Робертона (см. табл. 3.18), в настоящее время все большей популярностью пользуются таблицы INTERGROWTH-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

21st (International Newborn Size References for Very Preterm Infants) или таблица Фентон (рис. 8.1).

Таблица 8.1. Основные параметры физического развития при рождении в зависимости от гестационного возраста (Дементьева Г.М., 1981)

Срок гестации, нед	Масса тела, г (±σ)	Длина тела, см (±σ)	Окружность головы, см (±σ)	Окружность груди, см (±σ)	Масса/ ростовой коэффициент
28	1124 (183)	35,9 (1,8)	26,6 (1,9)	23,9 (1,9)	31,2
29	1381 (172)	37,9 (2,0)	28,0 (1,5)	25,7 (1,7)	36,3
30	1531 (177)	38,9 (1,7)	28,9 (1,2)	26,4 (1,4)	39,4
31	1696 (212)	40,4 (1,6)	29,5 (1,5)	26,7 (1,6)	41,9
32	1827 (267)	41,3 (1,9)	30,2 (1,6)	27,9 (1,9)	44,1
33	2018 (241)	42,7 (1,8)	30,6 (1,2)	28,4 (1,7)	46,4
34	2235 (263)	43,6 (1,7)	31,3 (1,3)	28,9 (1,7)	49,9
35	2324 (206)	44,4 (1,5)	31,9 (1,3)	29,6 (1,6)	51,7
36	2572 (235)	45,3 (1,7)	32,3 (1,4)	30,1 (1,9)	53,6
37	2771 (418)	47,6 (2,3)	33,7 (1,5)	31,7 (1,7)	57,9
38	3145 (441)	49,6 (2,0)	34,7 (1,2)	33,1 (1,6)	63,6
39	3403 (415)	50,8 (1,6)	35,5 (0,9)	34,3 (1,2)	66,9
40	3546 (457)	51,7 (2,1)	35,7 (1,3)	35,0 (1,7)	68,8

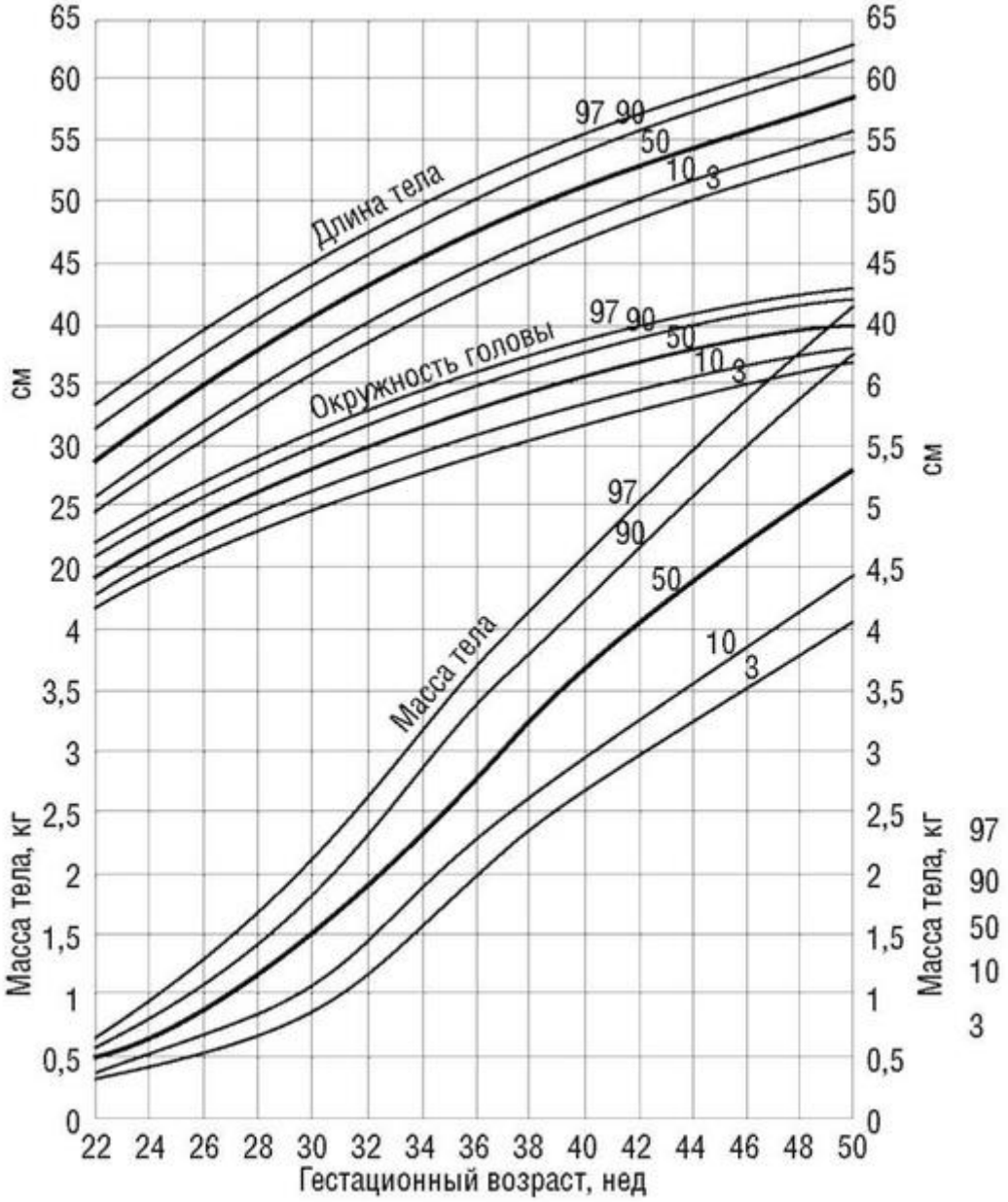


Рис. 8.1. Физическое развитие детей в зависимости от гестационного или постменструального возраста (Fenton I.R., 2013)

Термин «поздние недоношенные» (late preterm) с границами гестационного возраста 34 0/7-36 6/7 нед был введен в 2005 г. (the National Institutes of Health and the National Institute of Child Health and Human Development). Ранее использовалось понятие «почти доношенные» (near term), особым образом эти дети никак не характеризовались, они не выделялись в отдельную группу, их проблемы приравнивались к патологии доношенных детей.

Недавние более детальные исследования показали, что заболеваемость и смертность даже доношенных новорожденных зависит от точного срока геста-ционного возраста. Так, дети, рожденные на 37 0/7-38 6/7 неделе, заболевают чаще, чем рожденные на 39-й неделе (Hansen et al., 2008; Madar et al., 1999; McIntir D.D., Leveno K.J., 2008; Shapiro-Mendoza et al., 2012). Это способствовало появлению нового термина - «ранние доношенные» (early term) для описания детей, родившихся на 37-38-й неделе, что ранее расценивалось как признаки незрелости у доношенных, обусловленные патологией антенатального

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

периода. Ранние доношенные, извлеченные путем операции кесарева сечения до начала спонтанных родов, могут развить респираторную недостаточность несмотря на зрелый сурфактантный профиль. Эти данные побудили Американскую коллегию акушеров рекомендовать проводить плановое кесарево сечение только на 39-й неделе или дождаться начала спонтанных родов. К сожалению, факторы парамедицинские (и семейные, и акушерские) продолжают влиять на выбор времени для планового кесарева сечения не всегда в долженствующее время. Появились доказательства, что случаи осложнений, типичные для пере-ношенности, также увеличиваются и до 42-й недели. К примеру, количество мертворождений резко нарастало после 40 нед. Существует строгая доказательная база: индуцирование родов до 42 нед (особенно между 40 и 42) уменьшает перинатальные осложнения без увеличения числа кесаревых сечений. Это реальный резерв для снижения летальности доношенных детей!
Распределение новорожденных по точному гестационному возрасту:

• ранние недоношенные - 22 0/7-33 6/7;

• поздние недоношенные - 34 0/7-36 6/7;

• ранние доношенные - 37 0/7-38 6/7;

• доношенные (гестационный возраст наиболее благоприятный для рождения) - 39 0/7-39 6/7;

• поздние доношенные - 40 0/7-41 6/7;

• переношенные - >42 0/7 нед.

По данным статистического отчета по распределению частоты родов на разных сроках беременности за последние 20 лет произошло увеличение числа рождений именно поздних недоношенных: в 1990 г. - 7,30%, а в 2006-2010 гг. - 9,15%-8,49% (Martin J.A. et al., 2015). По данным Adamkin et al. (2009), 75% всех недоношенных - это поздние недоношенные, и они составляют 1/3 всех новорожденных в ОРИТ (США). Возможно, такое повышенное внимание к поздним недоношенным было впервые обращено в США потому, что в памяти осталась неожиданная потеря сына президента США Д. Кеннеди - Патрика Кеннеди, родившегося на 34-й неделе с массой тела 2100 г. Он умер на 2-е сутки жизни, и сегодня его назвали бы «поздний недоношенный».

Этих новорожденных еще называют «великие маскировщики», ибо респираторную недостаточность они развивают постепенно и не сразу после рождения. Такой ребенок с хорошей оценкой по шкале Апгар может быть помещен на совместное пребывание с мамой в физиологическом отделении. В отличие от более маленьких и более типичных недоношенных детей, родившиеся на поздних сроках кажутся зрелыми из-за своих достаточно крупных размеров. Патология их не специфична и не уникальна (температурная нестабильность, гипогликемия, респираторная недостаточность, апноэ, затяжная желтуха, трудности вскармливания, дегидратация, чаще подозрение на сепсис), но они все еще находятся в критическом периоде развития. Крайне важно, воспринимая поздних недоношенных как почти доношенных, понимать, что они более уязвимы, и не упустить время адекватной помощи. Несколько исследований показали, что «поздние недоношенные» имеют более частую заболеваемость респираторного тракта и смертность по сравнению с доношенными детьми
(McIntir D.D., Leveno K.J., 2008; Jain L., 2008). Адекватная помощь может оказаться несколько запоздалой, так как респираторная недостаточность развивается не сразу после рождения, а более чем через 2 ч. В клинической картине наблюдается экспираторное «хрюканье», одышка, ретракция грудной клетки, потребность в дополнительном кислороде. По данным Wang et al. (2004), у доношенных такие нарушения встречаются в 4,2%, у «поздних» - в 28,9%. По более поздним данным респираторные расстройства

наблюдаются у детей, рожденных на 37-й неделе, в 5 раз, а у рожденных на 35-й неделе в 9 раз чаще по сравнению с детьми, которые родились с 38-й по 40-ю неделю. В связи с этим существующее сегодня положение в акушерской практике - антенатальные стероиды не показаны матерям с предполагаемыми родами после 34-й недели - требует пересмотра. Антенатальное использование бетаметазона изучалось для женщин с риском поздних преждевременных родов в сравнении с группой рожениц, не получивших данную профилактику (Guamfi-Bannerman C. et al., 2016). Результаты: значительно снижается необходимость респираторной поддержки; снижается длительность лечения в ОРИТ на 11%, частота ТТН - на 33%, необходимость применения сурфактанта - на 41%, частота развития БЛД - на 78%.

Почему же у «поздних» развивается дыхательная недостаточность, даже если при анализе амниотической жидкости выявляется зрелый сурфактантный профиль? У них задержано рассасывание фетальной жидкости в легких. Большую часть гестации легкие плода активно секретируют жидкость в альвеолярное пространство (секреторный механизм хлоридов). Жидкость, которая накапливается в развивающемся легком, играет решающую роль, обеспечивая структуральную модель легкого, что предотвращает спадение формирующихся легких и способствует их росту (Jain L., 1999). Во время родов легочный эпителий играет интегрирующую роль в процессе переключения с плацентарного на легочный газообмен. Для установления эффективного газообмена в легких альвеолярное пространство должно быть освобождено от избыточной жидкости. В освобождении от жидкости ведущая роль принадлежит клеточным механизмам натриевых насосов через легочный эпителий, их окончательное созревание происходит только к сроку доношенной беременности. У «поздних недоношенных» функция натриевых каналов снижена - уменьшена способность освобождать легкие от фетальной жидкости после рождения (Smith et al., 2000). Это первая причина респираторной недостаточности. Вторая, которая обусловливает не только респираторную недостаточность, но и грозное осложнение - персистирующую легочную гипертензию, - это нарастание на данном сроке развивающейся гладкой мускулатуры в стенках легочных сосудов и их повышенная резистентность. При развитии значительной легочной гипертензии присоединяется и гипокси-чески-индуцированная легочная вазоконстрикция, возникает порочный круг. Для удаления жидкости из легких легочный кровоток должен увеличиться, чтобы было соответствие вентиляции и перфузии. В случае если либо вентиляция, либо перфузия неадекватны, ребенок имеет затруднения в этот переходный период и развивает дыхательную недостаточность. Известный факт: дети, извлеченные путем операции кесарева сечения, при любом гестационном возрасте имеют тенденцию к еще большим респираторным расстройствам.
Необходимо отметить, что глюкокортикоиды положительно влияют на транспортные процессы натриевых каналов в легочном эпителии (Tomashek et al., 2007), т. е. введение антенатальных стероидов тем более необходимо и после 34-й недели беременности.

Лечение включает введение сурфактанта (показано, что для эффективности важно более раннее введение сурфактанта при развитии заболевания) (Jain et al., 2006), ингаляции оксида азота (селективно снижают резистенцию легочных сосудов и внелегочное право-левое шунтирование), высокочастотную вентиляцию и экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО). Вышеупомянутые авторы отмечают, что в период с 1989 по 2006 г. среди детей, потребовавших ЭКМО, 14,5% были «поздние», а их средний гестационный возраст составил 35,5 нед. Далее было показано, что если доношенные дети попадают на ЭКМО прежде всего по тяжелому аспирационному синдрому, то «поздние» - по гипоксической респираторной недостаточности. Поскольку при рождении у последних клинических проявлений нет и у них очень постепенно нарастает кислородная недостаточность с последующим развитием легочной гипертензии, то на ЭКМО они попадают с запозданием, в связи с чем требуют более длительной ЭКМО-поддержки и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

более часто имеют ВЖК и другие неврологические осложнения, чем доношенные дети. По этой причине общий уровень выживаемости у детей, пролеченных на ЭКМО из группы «поздних», ниже (74%), чем у доношенных (87%).

В последующем проблемы, связанные со вскармливанием, - ведущая причина задержки выписки этих детей домой. Сосут вяло, медленно, не справляются с положенным объемом, что обусловлено сниженным оромоторным тонусом, не позволяющим создавать адекватное давление в полости рта, а также отмечается плохая координация между сосанием и глотанием из-за незрелости нервной системы (Engle et al., 2007). При введении белка 2,5-3,0 г/кг в день с адекватным калорическим обеспечением «поздний недоношенный» может достигнуть прибавки массы тела, схожей с доношенным на грудном вскармливании. Целесообразно при невозможности увеличения объема питания использовать обогатители грудного молока или более плотные по составу специализированные смеси для недоношенных.
Достаточно много данных в литературе по патологии нервной системы у «поздних недоношенных». В неонатальном периоде ввиду продолжающегося созревания мозг особенно подвержен различным патологическим воздействиям, так между 35 и 41 неделями происходит 5-кратное увеличение миелиниза-ции белого вещества, выражена активная клеточная пролиферация, дифферен-цировка и миграция нейронов, рост аксонов, ветвление дендритов, синапсов, а также формирование извилин и борозд. Наиболее уязвимыми в эти же сроки являются фронтальные доли головного мозга в связи с их стремительным развитием. Отмечается более частое по сравнению с доношенными детьми развитие ВЖК (McIntire D.D. et al., 2008).

Неблагополучие нейроразвития отмечается и в отдаленных периодах жизни: моторная дисфункция, нейросенсорные расстройства, а также когнитивные, по-

веденческие и речевые нарушения. Moster D. et al. (2008) отмечают, что частота ДЦП у «поздних недоношенных» в 2,7 раза выше, чем у доношенных детей.

Частота преждевременных родов весьма вариабельна. В большинстве про-мышленно развитых стран в последние два десятилетия она достаточно стабильна и составляет 5-10% числа родившихся детей. Частота преждевременных родов в Санкт-Петербурге - 7,4-6,7%; 5,8% (1999-2002; 2013).

В США из 4,1 млн ежегодно рождающихся младенцев 520 000 (12,7%) рождаются преждевременно (Ananth et al., 2009). Причины, приводящие к увеличению частоты преждевременных родов, - схожие сегодня в развитых странах: более частые прерывания беременности по медицинским показаниям со стороны плода на ранних сроках, увеличение артифициальных способов оплодотворения - чаще двойни, тройни, как правило, рождающиеся преждевременно, увеличение возраста первородящих.
Показатель неонатальной смертности недоношенных детей намного превышает таковой у родившихся в срок (см. главу 1), и она в значительной степени зависит от эффективности оказания медицинской помощи: правильно проводимого контроля теплового режима, мониторинга жизненно важных функций, обеспечения современной респираторной поддержки, коррекции гемодинами-ческих нарушений, гликемии, ацидоза и электролитных нарушений, сроков введения адекватного питания, рационального назначения медикаментозной терапии, профилактики инфекций и др.

Дети с массой тела 1500 г и ниже (менее 30-31 нед гестации) составляют примерно 1% всех живорожденных, но в то же время около 70% случаев смерти в неонатальном периоде (за исключением детей с врожденными аномалиями). С накоплением опыта интенсивного лечения новорожденных недоношенных детей отмечается прогрессивное снижение уровня смертности

(табл. 8.2, 8.3).

Данная таблица в настоящее время имеет историческое значение, однако интересна для отслеживания *темпов снижения* смертности недоношенных детей в США (см. табл. 1.15) и сопоставления этого показателя с отечественными данными (см. табл. 1.7-1.9, 8.3). В настоящее время целесообразно данный показатель соотносить с гестационным возрастом, а не только с массой тела (табл. 8.4).

Таблица 8.2. Смертность недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (умершие/родившиеся) (Гундерсон Л., Кеннер К., 1990)

Год рождения	Масса тела	
	менее 1000 г	1001-1500 г
1961-1965	185/197 (93,9%)	142/274 (51,8%)
1966-1970	381/443 (96,0%)	212/567 (37,4%)
1971-1975	209/275 (76,3%)	54/253 (21,3%)
1976-1980	458/818 (56,0%)	284/1611 (17,6%)
1981-1985	243/467 (52,0%)	186/1879 (9,9%)

Таблица 8.3. Смертность недоношенных детей в отделениях реанимации новорожденных Санкт-Петербурга

Масса тела, г	Смертность, %						
	1996 г.	1999 г.	2001 г.	2003 г.	2007 г.	2010 г.	2012 г.
До 1000	61,8	39,5	21,3	22,1	15,07	23	16,2
1001-1500	28,6	16,8	16,9	10,4	4,8	7,9	2,9
1501-2000	11,8	6,0	5,4	2,5	3,9	4,0	4,1
2001-2500	8,0	5,0	3,8	3,0	2,8	9,5	5,9
>2500	5,8	3,4	3,6	5,0	3,9	4,8	2,0

Таблица 8.4. Выживаемость недоношенных детей с гестационным возрастом менее 28 нед (Blake К., 2007)

Гестационный возраст, нед	Выживаемость, %
24	58
25	77
27-28	92

Факторы риска, приводящие к увеличению смертности недоношенных детей:

• отслойка плаценты у матери перед родами;
• отсутствие антенатальной стероидной терапии (профилактика СДР и других тяжелых заболеваний недоношенных) и антибиотикотерапии в родах (профилактика стрептококковой В-инфекции) у матери;

• соматическая патология и хроническая инфекция у матери;

• перинатальная асфиксия;

• мужской пол;

• врожденные пороки развития;

• гипотермия;

• многоплодная беременность.

Причины преждевременных родов

Для возникновения родов у беременной женщины преждевременно нет другого известного наиболее вероятного фактора риска, как *предыдущие преждевременные роды* у

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

нее. Более 1/4 преждевременных родов осуществляются по медицинским показаниям (ятрогенные), как результат индуцированных родов вследствие тяжелого страдания плода (Morken et al., 2008).

Выявление конкретной причины преждевременного рождения ребенка нередко представляет значительные трудности даже при кропотливом анализе данных анамнеза. В связи с этим нередко приходится говорить о предположительной причине преждевременных родов. В ряде случаев преждевременное прерывание беременности обусловлено комплексом причин, ведущую из которых выявить достаточно сложно.

1. *Социально-экономические факторы:*

• профессиональные вредности (работа на вредном производстве, с солями тяжелых металлов, химиореактивами, с компьютерами и т. д.);

• уровень образования родителей (чем ниже уровень образования как матери, так и отца, тем выше вероятность рождения недоношенного ребенка);

• отношение женщины к беременности: в случаях нежеланной беременности, особенно у женщин, не состоящих в браке, преждевременное рождение ребенка наблюдается в 2 раза чаще;

• курение - как матери, так и отца - является фактором риска рождения ребенка с низкой массой тела. Типичными осложнениями беременности у курящих женщин считают предлежание плаценты, преждевременную отслойку плаценты и разрыв плодного пузыря, которые, как известно, способствуют невынашиванию. Исследования, проведенные в Великобритании, Канаде и США, позволяют предположить, что до 10% преждевременных родов связаны с курением женщины. Увеличение частоты рождения недоношенных детей у курящих женщин отмечали как в социально неблагополучных, так и в хорошо обеспеченных семьях. Более всего фактор активного или пассивного курения матери влияет на частоту рождения детей с ОНМТ. Интенсивное курение отца снижает вероятность зачатия и является фактором риска рождения ребенка с ОНМТ;

• употребление алкоголя и/или наркотиков матерью также приводит к высокой частоте рождения недоношенных детей.

2. *Социально-биологические факторы:*

• возраст матери (первородящие моложе 17 лет и старше 35 лет) и отца (моложе 17 лет);

• субклиническая инфекция и бактериальное носительство в родовых путях могут явиться причиной преждевременных родов. Опубликовано большое количество данных эпидемиологических, микробиологических и гистологических исследований, подтверждающих взаимосвязь между преждевременными родами и инфекционным поражением репродуктивных органов. Лечение подтвержденного бактериального вагиноза у беременных комбинацией эритромицина и метронидазола снижает частоту недонашивания беременности на 37% (Eickhoff T.C., 2003). Профессор T.C. Eickhoff даже назвал свою статью «Преждевременные роды - инфекционная болезнь?»;

• предшествующие аборты;

• «дефицитное» питание - как преконцептуальное, так и во время беременности.

3. *Клинические факторы:*

• экстрагенитальные заболевания матери (особенно при обострении или декомпенсации их во время беременности);

• антифосфолипидный синдром у матери зарегистрирован в 30-40% случаев привычного невынашивания беременности (подробнее см. главу 3);

• хронические заболевания мочеполовой системы у матери;

• оперативные вмешательства во время беременности;

• психологические и физические травмы и другие патологические состояния;

• гестоз продолжительностью более 4 нед.

4. *Экстракорпоральное оплодотворение* достаточно часто приводит к рождению недоношенных детей.

5. Преждевременными родами заканчивается приблизительно половина всех *многоплодных беременностей.* Многоплодные роды встречаются в 15 раз чаще при преждевременных родах, чем при родах в срок. У детей от многоплодных беременностей, которые составляют 20% всех недоношенных живорожденных младенцев, наблюдаются высокая частота СДР и более высокий уровень смертности по сравнению с детьми от одноплодной беременности, даже с учетом коррекции гестационного возраста.

8.1. СТАНДАРТЫ ВЫХАЖИВАНИЯ ГЕСТАЦИОННО НЕЗРЕЛЫХ ДЕТЕЙ

Создание адекватных условий с учетом физических констант окружающей среды является одним из мощных резервов профилактики патологии недоношенных детей. Температурный режим, оптимальный уровень влажности, ограничение повреждающих звуковых, световых воздействий, избыточных манипуляций, тактильных стимуляций, оберегающие специальные укладки, обезболивание при манипуляциях - это также чрезвычайно необходимые слагаемые «стандартов выхаживания» незрелого ребенка.

Прежде чем описать непосредственно выполнение стандартов, необходимо подчеркнуть важное положение. В отделении интенсивной терапии *стандарты выхаживания и лечения неразрывно связаны, обязательное выполнение одних делает возможным осуществление других, и нет среди них второстепенных граней* (табл. 8.5).

Таблица 8.5. Неразрывные составляющие стандартов выхаживания детей с экстремально низкой массой тела

Взаимосвязанные компоненты стандартов	Практическая реализация
Оценка соответствия антропометрических данных и гестационного возраста	Базис для прогнозирования патологии в постна-тальном периоде
Протокол стандартов охранительного режима	Защита от света, звука. Тепловая защита. Укладки, позиции. Ограничение манипуляций и предотвращение боли
Инфекционный контроль	Клинический эпидемиолог. Мониторинг эпидемиологического состояния отделения
Современные стандарты респираторной тактики	Неинвазивное введение сурфактанта, CPAP и др.
Стандарты питания	Полноправная часть терапии заболеваний

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Стандарты решения психологических проблем	Психологические модели: «врач - мать - ребенок с ЭНМТ или ОНМТ», «метод кенгуру» и др.

Примечание: CPAP - постоянное положительное давление в дыхательных путях (от англ. continuous positive airway pressure).

Установлено, что *условия выхаживания влияют на выживаемость недоношенных детей, но еще более значимы они для качества жизни выживших детей.*

Изменения в окружающей новорожденного среде, кажущиеся минимальными, могут привести к глубоким временным или постоянно развивающимся повреждениям недоношенного с ЭНМТ или ОНМТ. Это дало основание говорить о необходимости тщательного наблюдения и контроля интенсивности физических факторов, которые воздействуют на незрелого ребенка.

Особенно зависит от воздействия внешних факторов группа детей гестаци-онного возраста менее 30 нед и массой тела ниже 1500 г. Они требуют идеальных условий, для того чтобы добиться не только их выживания, но и благоприятного дальнейшего развития. *Повреждающее действие интенсивного освещения и звука* на процессы адаптации незрелой ЦНС, на органы зрения и слуха неоднократно доказано в убедительных многочисленных исследованиях. В отделениях выхаживания и интенсивной терапии недоношенных детей повсеместно принято защищать от интенсивных световых и звуковых раздражителей (чехлы, накидки на инкубаторы и кроватки). Также имеются научные данные о необходимости *ограничения количества манипуляций.* Их повреждающее действие особенно выражено в первые 2 нед жизни.

Принимая во внимание, что оптимальный уровень интенсивности освещения, звуковых раздражителей, кратности стимуляции кожи, так же как влажности и температуры окружающего воздуха, для различных периодов постнатальной жизни еще окончательно не ясен, учесть это - очень непростая задача.

8.1.1. Тепловой режим (температурная защита)

Терморегуляция - интегральная составляющая современного ухода за новорожденным, влияющая и на его нейроразвитие, ибо новорожденный переходит из теплого, наполненного жидкостью внутриматочного окружения в сухое прохладное окружение, и главная цель неонатального ухода - обеспечить пребывание его в термонейтральной зоне (ТНЗ), где ему не придется тратить энергию на продукцию или потерю тепла.

В родильном зале при тяжелой гипоксии температурный контроль организма как бы «отключается» и температура тела часто не поддерживается на должном уровне. При реанимационных процедурах особое внимание должно уделяться тепловому контролю. Измерение температуры (ректальной или ак-силлярной) проводится не позднее чем через 30 мин после рождения и далее не реже, чем каждые 4 ч (электронным термометром), с занесением в историю болезни. Это - контроль «отлаженной» тепловой защиты; снижение температуры - один из первых признаков ухудшения состояния недоношенного ребенка. Температурный контроль для экстремально недоношенных детей должен быть составной частью реанимации с момента их рождения. Несмотря на обогрев лучистым теплом в родильной комнате и конвекционный обогрев в кювезе при транспортировке, такой ребенок нередко имеет гипотермию при

поступлении в ОРИТ. Низкая температура при поступлении коррелирует с увеличением летальности. Возникающие эпизоды холодового стресса при любой манипуляции влекут за собой изменения физиологических процессов, что увеличивает риск заболеваний или затрудняет выздоровление ребенка. Поддержание нормального теплового режима является критическим моментом в выхаживании гестационно незрелых детей с ЭНМТ.

История вопроса. Еще в 1907 г. P. Budin отмечал важное клиническое значение правильного теплового режима в выхаживании новорожденных (см. главу 1). К сожалению, его наблюдения не были достаточно оценены в первые 50 лет XX столетия. Эти годы были посвящены в большей степени отлаживанию респираторной поддержки.

Убедительно доказать значительную роль теплового режима и относительной влажности в инкубаторе удалось W. Silverman, результаты работ которого были опубликованы в 1957 г. Среди детей, помещенных в инкубатор с высокой влажностью, отмечалась более низкая смертность. В последующем исследовании было показано, что при повышении температуры в инкубаторе всего лишь на 1,5 °С (с 28 до 29,5 °С) выживаемость увеличивалась на 15% (с 61 до 73%), особенно эта разница в выживании проявлялась у детей с ОНМТ

и ЭНМТ.

Оксигенация и термостабильность организма. В эти же годы было замечено, что у детей, которые кратковременно дышали воздушной смесью с уменьшенным содержанием кислорода, снижалась температура тела. Взаимосвязь потребления кислорода с температурой тела и их зависимость от окружающей температуры отражены на рис. 8.2. Ребенок охлажденный, но достаточно оксигенированный, за счет повышения потребления кислорода и утилизации энергии продуцирует дополнительное количество тепла. Здоровый доношенный ребенок способен в какой-то мере на охлаждение дать гомойотермный ответ - периферическую вазокон-стрикцию. Таким образом, ядерное тепло будет защищено нормальным слоем изолирующего белого жира. Эти механизмы позволяют ему поддерживать температуру тела на более или менее постоянном уровне, несмотря на изменения окружающей температуры (не очень значительные).

Дети с гестационным возрастом 24-27 нед ведут себя скорее как пойкило-термные организмы, и им для того, чтобы сохранить тепло, требуется окружающая температура, равная температуре их кожи и тела или даже более высокая.

Утилизация энергии для продукции тепла повышает потребление кислорода. У новорожденного, который достаточно оксигенирован, из одной молекулы глюкозы образуется 38 молекул АТФ. Если ребенок находится в состоянии гипоксии, из молекулы глюкозы генерируются лишь две молекулы АТФ. Без поддерживающей оксигенации у детей в гипоксическом состоянии или после перенесенной асфиксии снижается способность генерировать тепло.

Как видно на рис. 8.2, имеется определенная зона теплового режима (измеренная по поглощению кислорода) - так называемая *термонейтральная зона,* в которой *организм затрачивает минимальное количество энергии* для поддержания температуры тела в пределах нормы.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

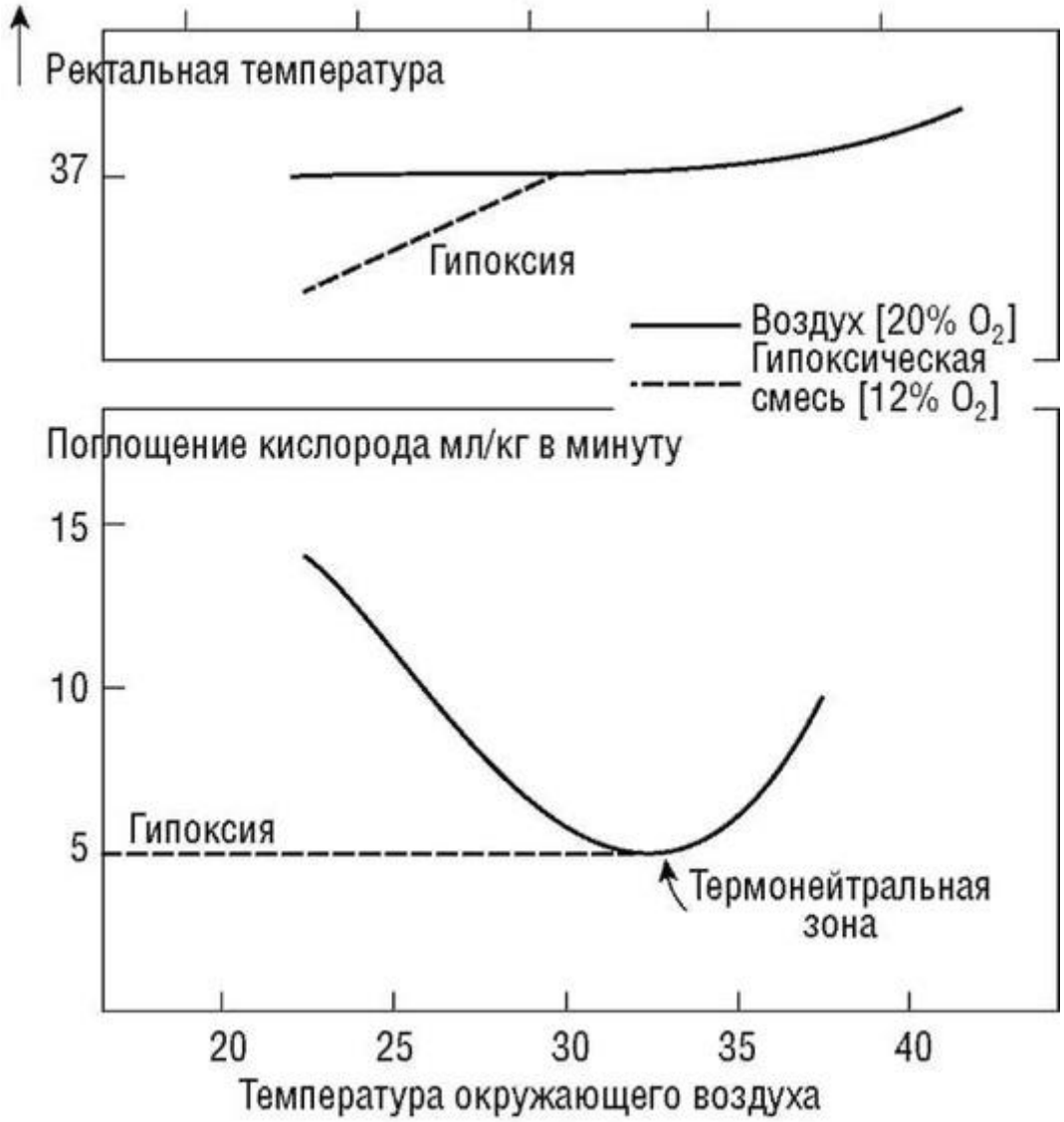


Рис. 8.2. Влияние окружающей температуры на потребление кислорода при дыхании воздухом и гипоксической смесью (Клаус М. и др., 1993)

Особенностью детей с экстремально низкой массой тела является то, что эта зона (диапазон колебаний температуры внешней среды), где они тратят минимум так трудно доставляемой им энергии, для них составляет всего лишь 0,5 °С.
Таким образом, увеличение выживаемости недоношенных детей при повышении температуры окружающего воздуха, наблюдавшееся P. Budin и W. Silverman, явилось результатом снижения потребности в кислороде и энергии в условиях, приближенных к термонейтральной зоне.

Для первоначального регулирования температуры окружающего воздуха в инкубаторе в зависимости от массы тела и возраста можно воспользоваться

табл. 8.6, 8.7.

Таблица 8.6. Средние температуры для обеспечения термонейтрального окружения при умеренной влажности в течение первых дней и недель после рождения (Hey E., 1975)

Масса тела при рождении, кг	Температура окружающей среды			
	35 °С	34 °С	33 °С	32 °С
1,0	Первые 10 дней	После 10-го дня	После 3-й недели	После 5-й недели

1,5		Первые 10 дней	После 10-го дня	После 4-й недели
2,0		Первые 2 дня	После 2-го дня	После 3-й недели
>2,5			Первые 2 дня	После 2-го дня

Таблица 8.7. Рекомендуемые температуры окружающего воздуха в инкубаторе (термонейтральная зона) для недоношенных детей в зависимости от массы тела и возраста*

Возраст и масса тела	Температура, °С	Возраст и масса тела	Температура, °С
0-6 ч		72-96 ч	
Менее 1200 г	34,0-35,4	Менее 1200 г	34,0-35,0
1200-1500 г	33,9-34,4	1200-1500 г	33,0-34,0
1501-2500 г	32,8-33,8	1501-2500 г	31,1-33,2
2500 (36 нед)	32,0-33,8	2500 (36 нед)	29,8-32,8
6-12 ч		4-12 дней	
Менее 1200 г	34,0-35,4	Менее 1500 г	33,0-34,0
1200-1500 г	33,5-34,4	1501-2500 г	31,0-33,2
1501-2500 г	32,2-33,8	2500 (36 нед)	29,5-32,6
2500 (36 нед)	31,4-33,8	4-5 дней	29,4-32,3
12-24 ч		5-6 дней	29,0-32,2
Менее 1200 г	34,0-35,4	6-8 дней	29,0-31,8
1200-1500 г	33,3-34,2	8-10 дней	29,0-31,4
1501-2500 г	31,8-33,8	10-12 дней	
2500 (36 нед)	31,0-33,7	12-14 дней	32,6-34,0
24-36 ч		Менее 1500 г	31,0-33,2
Менее 1200 г	34,0-35,0	1501-2500 г	29,0-30,8
1200-1500 г	33,1-34,2	2500 (36 нед)	
1501-2500 г	31,6-33,6	2-3 нед	
2500 (36 нед)	30,7-30,5	Менее 1500 г	32,2-34,0
36-48 ч		1501-2500 г	30,5-33,0
Менее 1200 г	34,0-35,0	3-4 нед	
1200-1500 г	33,0-34,1	Менее 1500 г	31,6-33,6
1501-2500 г	31,4-33,5	1501-2500 г	30,0-32,7
2500 (36 нед)	30,5-33,3	4-5 нед	
48-72 ч		Менее 1500 г	31,2-33,0
Менее 1200 г	34,0-35,0	1501-2500 г	29,5-32,2
1200-1500 г	33,0-34,0	5-6 нед	
1501-2500 г	31,2-33,4	Менее 1500 г	30,6-32,3
2500 (36 нед)	30,1-33,2	1501-2500 г	29,0-31,8

* При условии, что температура наружной стенки инкубатора на 1-2 °С выше, чем температура в инкубаторе.

Таблица 8.8. Рекомендуемая влажность окружающего воздуха в инкубаторе (%)

Возраст	Масса тела, г			
	<1200	1200-1500	1500-2500	>2500
0-12 ч	80-85	70-75	70	60
12-24 ч	75-80	70-75	70	60
24-96 ч	75-80	60-65	60	60
4-14 сут	70-60	60	50	50

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

2-3 нед	60	50	50	40
3-4 нед	50	50	40	40
1-2 мес	50	40	40	40

Большое значение для уменьшения потерь как энергии, так и неощутимых потерь жидкости имеет и влажность окружающего воздуха. Рекомендуемые величины влажности см. в табл. 8.8.

Продукция тепла. Продукция тепла происходит тремя путями:

1) произвольная мышечная активность;

2) непроизвольная тоническая или ритмическая мышечная активность (высокоинтенсивное, проявляющееся видимым тремором так называемое «мышечное дрожание»);

3) «немышечный» («несократительный») термогенез.

Последний путь - это инициируемое холодом увеличение потребления кислорода и продукции тепла, которое не блокируется кураре - веществом, предотвращающим мышечную активность. Если у взрослых значимым механизмом регуляции тепла является «сократительный термогенез - мышечное дрожание», то у новорожденных наиболее важен третий путь термогенеза.
У новорожденных наибольший процент немышечного тепла образуется при распаде запасов бурого жира. Он получил такое название из-за обильной васкуля-ризации. У новорожденных бурый жир содержится в большем количестве, чем у взрослых, и составляет от 6 до 8% массы тела. У недоношенных его меньше, так как отложение происходит на последних неделях беременности. Например, у детей с ЭНМТ бурый жир составляет 1% массы тела. Запасы этой уникальной ткани обнаруживают в области шеи, между лопаток, в медиастинуме, а также вокруг почек и надпочечников. Поскольку тепло быстро поступает в кровяное русло, от охлаждения защищены наиболее важные органы. Бурый жир отличается как морфологически, так и по метаболизму от более распространенного белого жира. Клетки его богаты митохондриями и многочисленными жировыми вакуолями (по сравнению с единичными вакуолями в белом жире). Их метаболизм стимулируется норадреналином через симпатическую иннервацию, в результате происходит гидролиз триглицеридов на свободные жирные кислоты и глицерол, являющиеся важными источниками энергии в период ново-рожденности.

Потери тепла и предотвращение этих потерь. Гипотермия остается по-прежнему одной из наиболее важных проблем для новорожденных, а *предупреждение холодового стресса в группе детей с гестационным возрастом менее 30 нед имеет для них жизненное значение.* У недоношенного ребенка при холодовом стрессе затраты энергии могут превышать затраты на основной обмен - 50-70 ккал/кг в сутки!

Разделяют *два этапа потерь тепла организмом в окружающую среду:*

1) от внутренних структур (внутреннее, ядерное тепло) до поверхности тела *(внутренний градиент);*

2) с поверхности тела - в окружающее пространство *(внешний градиент).*

Может рассматриваться и третья часть теряемого тепла при респираторной поддержке - это *отдача тепла из организма на возможный холодный газовый поток при ВВЛ, ИВЛ* и подачу несогретой кислородно-воздушной смести.
Физиологические контролирующие механизмы ребенка могут менять внутренний градиент тепла за счет изменения микроциркуляции в коже (вазомоторными механизмами). Наши терапевтические мероприятия практически не влияют на внутренний градиент тепла. Это объясняет возникающую порой ситуацию, когда после охлаждения

ребенка удается нормализовать его температуру, измеряемую накожным датчиком, и даже, казалось, стабилизировать его состояние, но через какое-то время состояние ребенка резко ухудшается в связи с сохраняющимися нарушениями по внутреннему градиенту тепла. Наступившая смерть в такой ситуации происходит вследствие «синдрома холодовой травмы», клинически процессы схожи с асфиксией.

По сравнению с взрослыми у новорожденных увеличена отдача внутреннего тепла вследствие сниженного количества подкожного жирового слоя и большей величины соотношения площади поверхности тела и его массы (см. табл. 6.23).

У очень маловесных детей, кроме того, отсутствует «изолирующий жировой слой» в сосудистой стенке, что также облегчает отдачу тепла.

Внешний градиент тепла имеет чисто физическую природу. Потери тепла с поверхности тела в окружающую среду осуществляются четырьмя путями: *излучением, теплопроводностью, конвекцией* и *испарением.* Потери эти комплексные, и вклад каждого компонента зависит от температуры окружающих воздуха и стен, скорости воздушного потока и влажности, от площади открытой поверхности тела.

Излучение. Потери тепла излучением - переход тепла с теплой кожи ребенка путем инфракрасного электромагнитного излучения к более холодным окружающим стенкам. *Велики такие потери тепла на прохладную наружную поверхность стенок инкубатора, помещенного у окна или на сквозняке.*

Для предотвращения этих потерь используют инкубаторы с двойными стенками и «ступенчатым» алгоритмом сервоконтроля температуры. Внутренняя стенка разогревается благодаря теплому воздуху, постоянно циркулирующему между стенками инкубатора. Таким образом, она становится «активной», что позволяет осуществлять дополнительный обогрев ребенка путем радиации (излучения) тепла с внутренней стенки. Потери тепла излучением в большей степени зависят от температуры окружающих поверхностей, чем от температуры воздуха. Об этом необходимо помнить, когда инкубатор попадает в холодное окружение, например, при транспортировке стенки инкубатора быстро охлаждаются. При уходе за новорожденным эту проблему легко решить: по возможности запеленать ребенка и укрыть инкубатор предназначенным для этого чехлом.

Использование *дополнительного пластикового полуцилиндра* над ребенком в инкубаторе предполагает уменьшение потерь излучением в одностенном инкубаторе. Рекомендуется под пластиковое покрытие направить дополнительный обогрев с помощью воздуха и увлажнителя, который применяется для обогрева дыхательной смеси при ИВЛ. Пластиковое покрытие важно при транспортировке. Кроме того, *если недоношенный накрыт небольшим пластиковым полуцилиндром, также снижаются неощутимые потери жидкости (приблизительно на 30%)* (рис. 8.3).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

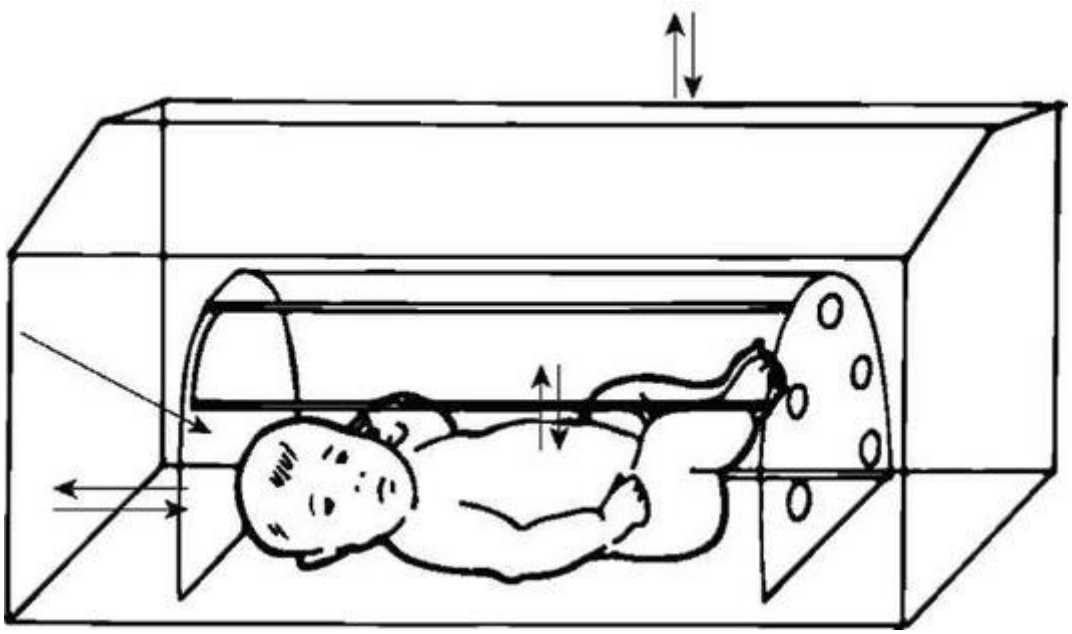


Рис. 8.3. Дополнительный пластиковый полуцилиндр

Конвекция - это передача тепла окружающему воздуху, поэтому такие потери зависят от скорости воздушного потока и площади открытой кожи ребенка. Потери тепла конвекцией происходят и через дыхательные пути, поэтому так важен обогрев газовой смеси, которую он вдыхает.

В родильном зале недоношенный новорожденный может потерять большое количество тепла до того, как его поместят на обогреваемый столик. Потери тепла конвекцией пропорциональны разнице температур между кожей ребенка и воздухом. В перинатальном центре желательно иметь специальную родильную палату для приема детей с ОНМТ и ЭНМТ, в которой можно быстро повысить температуру воздуха до 28-30 °С. Последующее перемещение ребенка с обогреваемого столика в кувез увеличит экспозицию его с прохладным воздухом, приводя к потере тепла, а потому принято детей с ЭНМТ помещать в полиэтиленовый мешок сразу после рождения, еще до помещения его в кувез (см. главу 7). Полиэтиленовые пластиковые пакеты используются с конца 1990-х годов для поддержания температуры при реанимации в родильном зале и последующей транспортировке в ОРИТ. Показано, что при этом имеет место значительное повышение ректальной температуры при поступлении в ОРИТ и увеличение выживаемости детей менее 28 нед.
Перенос недоношенного ребенка на руках, даже запеленатого в одеяло, из родильной палаты на пост интенсивной терапии вновь подвергает его риску потерь тепла, и поэтому *никогда не должен допускаться.* В родильном отделении необходимо иметь для этого транспортный кувез.

Обогрев ребенка в современных инкубаторах осуществляется конвекционным методом. Потери тепла испарением будут минимальны при поддержании в них влажности в пределах 60-80%. Применяют так же, как уже говорилось выше, дополнительное пластиковое покрытие над ребенком, используют *шапочки,* придают ребенку флексорную позу, практикуют специальные укладки. Для этого необходимо использовать свернутые «в рулет» пеленки, одеяльца, чтобы окружить ребенка с боков, со спины, со стороны головы и стоп («гнездышко в кувезе»).

Чтобы избежать перепадов температуры при манипуляциях, существуют современные инкубаторы-трансформеры. Они обеспечивают максимальную температурную защиту недоношенному ребенку как во время покоя, так и во время проведения персоналом манипуляций.

Теплопроводность - это передача тепла от одного предмета к другому при непосредственном их контакте. Ребенок может отдавать тепло от внутренних органов на поверхность кожи и от кожи на ту охлажденную поверхность, с которой он контактирует. Для недоношенного менее 30 нед гестации существует много «подходящих ситуаций», когда он теряет тепло именно по этому механизму: сразу после рождения его могут поместить на поверхность, которая не была предварительно обогрета. Чтобы предотвратить потери тепла теплопроводностью, весы или реанимационный столик должны быть покрыты предварительно обогретым бельем перед тем, как поместить на них ребенка. Потери тепла могут продолжаться и после того, как ребенок помещен в предварительно прогретый инкубатор. Это произойдет, например, если его помещают на прохладную рентгеновскую кассету или меняют пеленки, предварительно их не обогревая.
Теплая поверхность предотвращает потери тепла, но она неэффективна как источник тепла. Если по какой-то причине обогрев при помощи теплопроводности применяется, он должен использоваться у недоношенных детей с величайшей осторожностью, так как термический *ожог их тонкой, чувствительной кожи возможен при относительно низких температурах источника обогрева.*

Испарение. Пассивное чрескожное испарение воды с кожи ребенка (неощутимые потери жидкости) приводит к трате 0,58 ккал/мл скрытого тепла. На рис. 8.4 отражено, как увеличиваются потери испарением с уменьшением гестационного возраста. Недоношенные с ЭНМТ, которые менее всего толе-рантны к холодовому стрессу, могут терять испарением более 4 ккал/кг в час (потери воды около 7 мл/кг в час). Наиболее интенсивны потери испарением в 1-й день жизни. У детей, родившихся на 25-27-й неделе гестации, в течение 1-й недели жизни потери испарением выше, чем потери излучением (Ham-marlund et al., 1986).

В соответствии с требованиями Методического письма МЗ РФ от 13 июля 2011 г. «Об *организации работы службы родовспоможения в условиях внедрения*

современных перинатальных технологий» родильные залы в любом родовспомогательном учреждении должны иметь температуру воздуха не менее 25 °С. Детей, рожденных ранее 30-й недели беременности, рекомендуется после перевязки пуповины помещать в полиэтиленовый пакет без предварительного обсуши вания.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

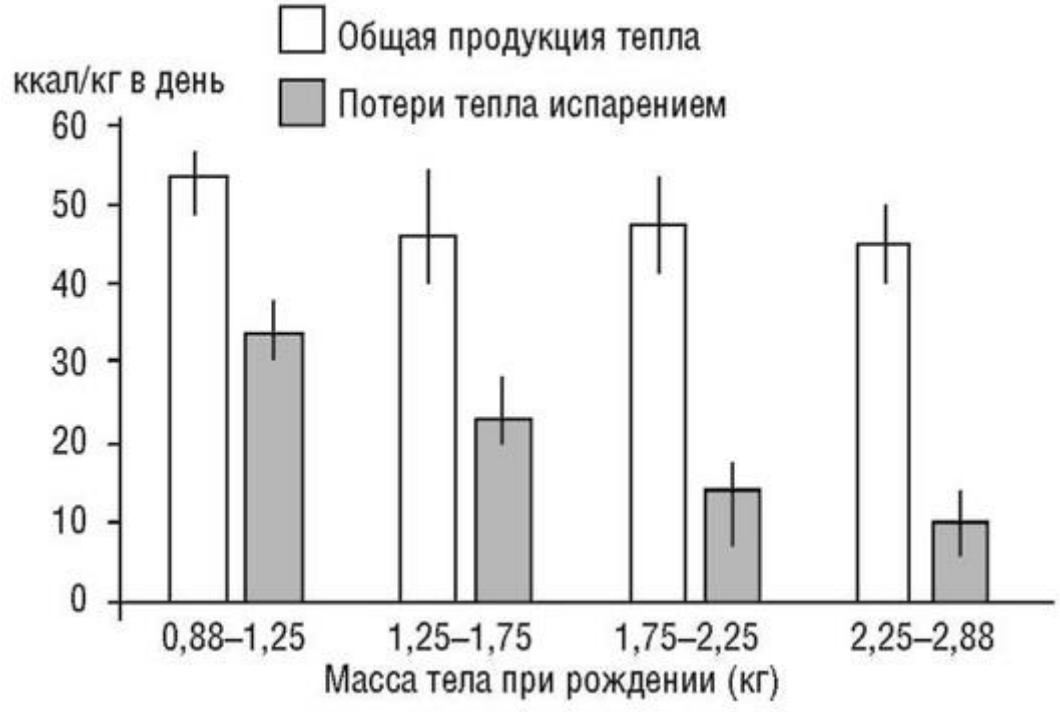


Рис. 8.4. Зависимость потерь тепла испарением на 3-й день жизни от массы тела ребенка при рождении (Оккен А., 1976)

Повышенная двигательная активность и крик, внимание к которым часто бывает недостаточным, могут на какой-то момент времени значительно повысить уровень метаболизма и неощутимые потери жидкости (приблизительно на 70%), что ведет к нарушениям терморегуляции. Потери испарением при нахождении ребенка под источником лучистого тепла могут быть на 30% больше, чем в инкубаторе. Использование шапочек позволяет уменьшить потери тепла испарением у очень маловесных детей (рис. 8.5), у которых площадь поверхности головы составляет 1/3 общей площади тела.

Таким образом, *недоношенный новорожденный не должен оставаться без тепловой защиты на момент его извлечения из инкубатора* для манипуляций или осмотра, ибо при этом происходят потери тепла всеми четырьмя путями, и ребенок значительно теряет свой энергетический потенциал.

Влияние окружающей ребенка температуры на продукцию тепла (по поглощению кислорода) в его организме представлено на рис. 8.6.

Как указано на рисунке, в пределах термонейтральной зоны поглощение кислорода для продукции тепла минимально, и соответственно минимальны затраты энергии организмом для поддержания температурного гомеостаза - 10 ккал/кг. При снижении окружающей температуры потребление кислорода повышается (пунктирная линия), так же как и потребление энергии, но клинически это незаметно, так как ребенок продолжает поддерживать температуру тела на нормальных величинах (см. линию температуры), однако при этом происходит *энергетическое истощение организма,* он *затрачивает теперь*

Рис. 8.5. Уменьшение поглощения кислорода новорожденным с массой тела 1200 г при надевании на голову шапочки (Клаус М. и др., 1993)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

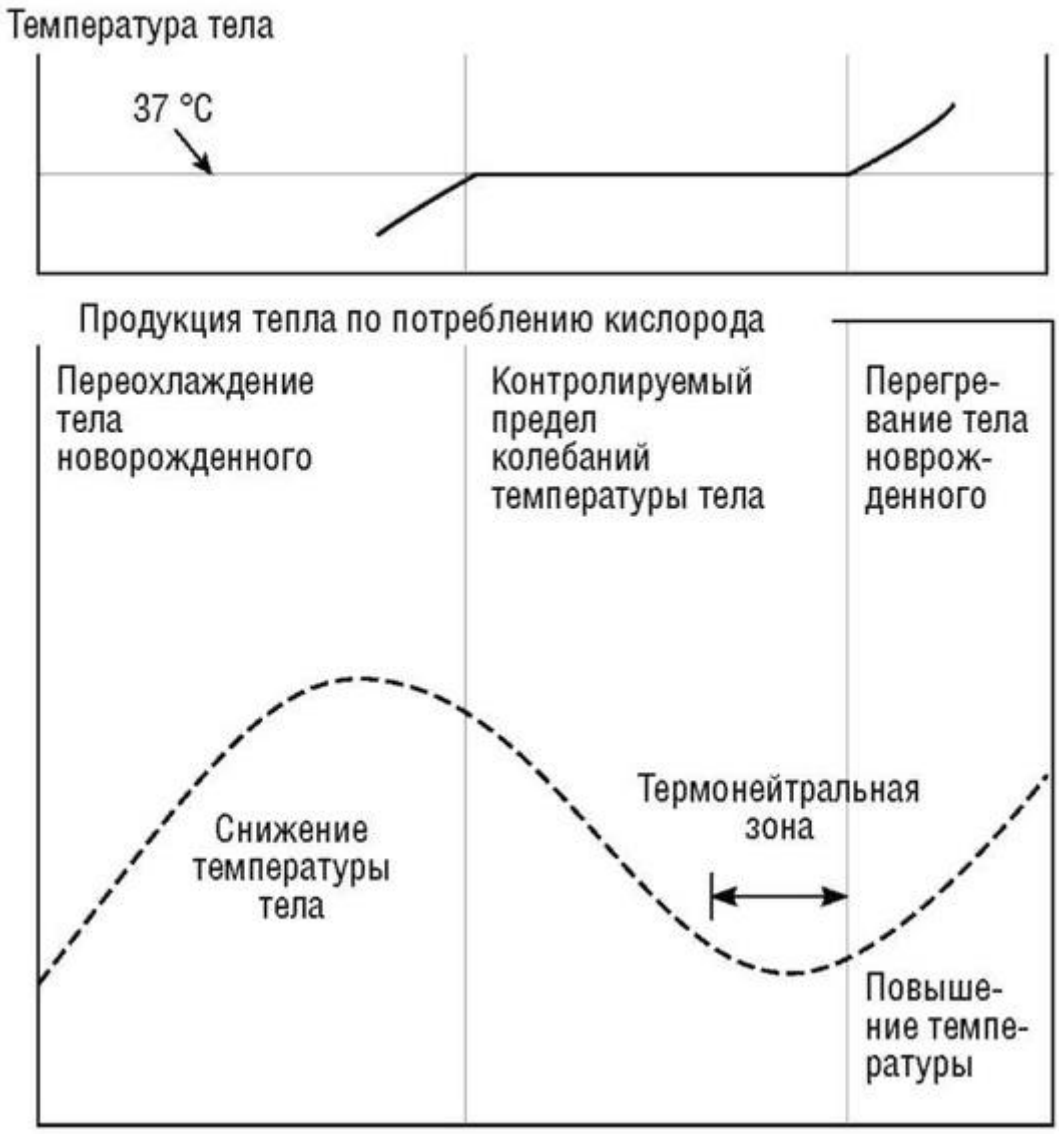


Рис. 8.6. Влияние температуры окружающего воздуха на потребление кислорода и температуру тела ребенка (Merenstane G., Blackmon L., 1971; Baumgart S. et al., 2012; Agren J., 2015)

на продукцию тепла значительный энергетический потенциал (до 70 ккал/кг), который при создании правильной (термонейтральной) температуры окружающего воздуха был бы им использован на рост и развитие.

Предел понижения окружающей температуры, до которого ребенок еще способен поддерживать температуру тела за счет значительного повышения энергетических затрат, - это *контролируемый предел колебаний температуры.* Он у новорожденных более ограничен, чем у взрослых, вследствие меньшего изолирующего слоя. При продолжающемся охлаждении температура тела снижается до такого критического уровня, который сопровождается холодовым параличом терморе-гулирующего центра, контроль продукции тепла становится невозможным, и *поглощение кислорода также падает!* При таких условиях возможна смерть недоношенного ребенка от переохлаждения («неонатальная холодовая травма»). Аналогичные процессы могут происходить и при перегревании ребенка.
Таким образом, терморегулирующая система младенца, хотя и ограниченно, но может увеличить продукцию тепла, изменить степень кровотока в коже, частоту дыхания так, чтобы температура тела оставалась постоянной при определенных пределах колебаний

температуры окружающего воздуха. Однако это приводит к *значительным энергетическим затратам, сопровождающимся большим потреблением кислорода,* что затрудняет и/или даже делает его выздоровление невозможным.

Цена потерь тепла:

• гипоксемия;

• развитие метаболического ацидоза;

• развитие гипогликемии;

• персистирующая легочная гипертензия;

• внутрижелудочковые кровоизлияния;

• нарастание уровня непрямого билирубина;

• усиление процессов липолиза;

• если охлаждение продолжается, это может привести к «замыканию порочного круга» развития тяжелой гипоксии (схема 8.2), и даже к смерти от переохлаждения.

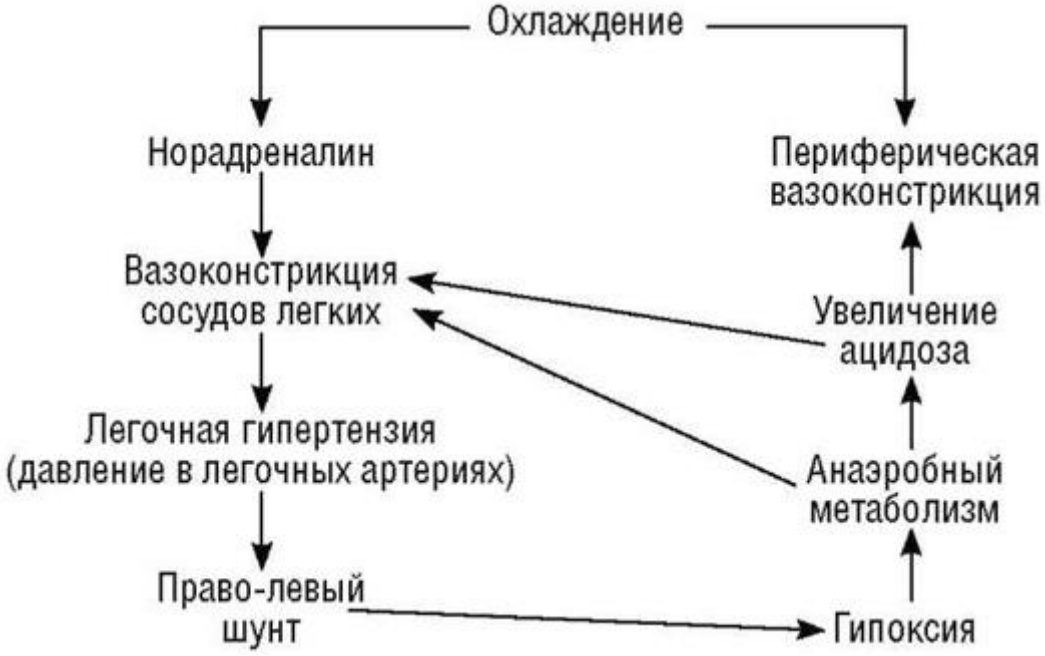


Схема 8.2. Патогенез гипоксии при избыточных потерях тепла недоношенным ребенком

Вскармливание и температура. Поскольку существует взаимосвязь между уровнем метаболизма и температурой тела, процессы терморегуляции тесно связаны с введением жидкости и питательных веществ. Это особенно важно учитывать при выхаживании недоношенных детей, так как дополнительное введение им калорий ограничено вследствие различных причин. Если такие дети находятся в условиях термонейтральной зоны, то введенные им калории могут более эффективно утилизироваться.

При неощутимых потерях воды с поверхности кожи новорожденного, которые зависят от массы тела ребенка, тратится 25% продукции тепла. К примеру: недоношенный ребенок с массой тела 1800 г теряет с неощутимыми потерями жидкости 0,8 мл/см^2 в час, а ребенок с массой тела 800 г, помещенный в такие же условия внешней среды, будет терять в 3 раза больше - 2,8 мл/см^2 в час.
Методы обогрева недоношенного ребенка. В табл. 8.9 представлены преимущества и недостатки различных методов обогрева.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Таблица 8.9. Методы обогрева детей с очень низкой массой при рождении

Метод обогрева	Преимущества	Недостатки
Обогрев лучистым теплом	Легкий доступ к ребенку; эффективный, мощный; возможна быстрая смена интенсивности обогрева	Большие неощутимые потери жидкости; сквозняк, потоки воздуха в палате могут охладить ребенка; удаление, отпадение термодатчика могут привести к потере тепла или перегреву
Экранирование	Возможность наблюдать ребенка; сохраняется доступ и видимость	Уменьшенный (по сравнению с обогревом излучением) доступ к ребенку; менее эффективен, чем другие методы
Конвекция: • инкубатор с воздушным контролем • инкубатор с накожным контролем (кожным датчиком)	Сохраняется постоянство температуры кожи; легкий, безопасный; обеспечивается увлажнение; сохраняется термонейтральное окружение при более низкой температуре вне инкубатора Сохраняется заданная температура кожи; обеспечено увлажнение; легкий доступ к ребенку	Увлажнители могут быть местом размножения бактерий; не регулируется температура в зависимости от потребностей ребенка; температура воздуха колеблется при уходе за ребенком Смещение (отпадение) датчика может нарушить тепловую защиту; при уходе - колебания температуры воздуха; увлажнители могут быть местом размножения бактерий
Обогрев палаты	Легко сохраняется	Может быть некомфортная температура для персонала и родителей
Теплопроводность: обогреваемый матрасик	Быстрый; используется при транспортировке	Возможен ожог; может использоваться только в комбинации с другими методами
Предварительно обогретое белье	Легкодоступный	Оборудование для обогрева может быть громоздким; длительный (затраты времени)

Обогреватели лучистым теплом. При использовании обогревателей лучистым теплом доступ к ребенку осуществляется без изменения окружающей температуры, но при этом высоки потери тепла конвекцией и излучением, а также клинически значимы неощутимые потери жидкости. В связи с этим в сочетании с источниками лучистого тепла должны использоваться другие методы, предотвращающие потери тепла.

Потери испарением (самый большой недостаток обогрева лучистым теплом) могут быть предотвращены при помощи *прозрачного пластикового покрытия.* При использовании пластикового покрытия потери испарением резко снижаются, как и потребление кислорода, но затруднено постоянное наблюдение за ребенком. Существуют дополнительные методы обогрева, такие как химические гелевые пакеты или/и предотвращающие потери испарением окклюзивные методы покрытия кожи, особенно важные при проведении манипуляций: «поли-уретановая кожа» (США, Великобритания); петролейные мази (Германия).

При обогреве лучистым теплом потребность в кислороде у очень маловесных детей на 5-10% выше, чем у тех, которые находятся в инкубаторе, даже когда кожная температура поддерживается постоянно на уровне 36 °С. Механизм повышения потребления кислорода под лучистым обогревом не ясен. Это должно учитываться при выборе источника тепла для каждого ребенка индивидуально. Поскольку у детей с ОНМТ и ЭНМТ всегда есть риск снижения усвоения кислорода, их лучше выхаживать в инкубаторах с обогревом конвекцией.

Инкубаторы . При использовании инкубаторов потери испарением минимальны при поддержании влажности в пределах 80% (в первую неделю жизни) - 60%. При более низкой влажности высок риск неощутимых потерь жидкости у детей с ЭНМТ. При низкой влажности требуется более высокая температура окружающей среды, чтобы сохранить кожную температуру 36-37 °С.
Увлажнение также играет крайне важную роль в термоконтроле детей с низкой массой тела, особенно тех, которым проводится вентиляционная поддержка. Важность увлажнения воздушной смеси при механической вентиляции широко известна и доказана давно (Sousulski et al., 1983). Вентиляция сухими газами, повреждая эпителий воздухоносных путей у недоношенных детей, может привести к вторичной гипотермии в связи с их значительно большим соотношением между поверхностью дыхательных путей и массой тела и их относительно большим минутным объемом дыхания (Fassassi et al., 2007).

Если коснуться истории - самые первые кувезы были с обогревом лампами накаливания (лучистым теплом). В первых моделях с конвекционным обогревом воздух подавался феном в одном конце и засасывался в другом. В таких кувезах отмечались существенные колебания температуры воздуха внутри (в пределах 2 °С каждые 20 мин). Описано увеличение частоты апноэ при таких изменениях окружающей температуры.

Многообещающее новое развитие инкубаторов в настоящее время - это гибридный дизайн, объединяющий два метода обогрева - конвекцию и лучистое тепло в одном девайсе. Пока не доказано влияние на выживаемость,

качество жизни и т. д. этого нового оборудования (incuwarmer), но в эксперименте и литературе оно широко обсуждается и оценивается.

Существуют инкубаторы-трансформеры, которые позволяют минимизировать потери тепла при манипуляциях, а также контролируют уровни света и звука, влияющие на здоровье и развитие ребенка. Дополнительно введен сер-воконтроль влажности (при трансформировании в закрытый инкубатор). Доказано, что стабильная влажность 70-80% оптимальна для исключения избыточных неощутимых потерь жидкости и электролитных нарушений у детей с ЭНМТ в первую неделю жизни. Авторы продемонстрировали возможность снижения объема вводимой жидкости, более стабильного электролитного баланса и лучшую скорость роста детей в таких инкубаторах (Kim et al., 2010).
Во второй половине XX в. год за годом увеличивалось количество необходимых манипуляций для новорожденных. В 1963 г. Р. Ашер описал улучшение выживаемости и исходов у недоношенных, которым с первых часов жизни вводились растворы

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Глюкозы♠ внутривенно. Это привело к необходимости налаживать венозные инфузии маловесным детям.

В 60-х годах XX в. создание кислородного электрода Кларка позволило измерять газы крови, с тех пор больше *не регулируют подачу кислорода новорожденному только по цвету кожи.* Наконец, с 1970-х годов широкое распространение в уходе за недоношенными детьми приобрела механическая вентиляция, которая оказалась достаточно успешной. Таким образом, наступила эра, когда новорожденным необходимо производить частые процедуры. В этих условиях для регуляции степени обогрева в инкубаторе стала совершенно необходима обратная связь с сохраняющейся температурой у ребенка, для чего стали использовать кожные и воздушные датчики (сервоконтроль). Нагреватель инкубатора постепенно снижает или повышает тепло в зависимости от разницы между установленной оператором температурой и истинной температурой кожи (или воздуха). Однако абсолютно очевидно, что этого недостаточно для объективной оценки температуры ребенка! Мы должны подчеркнуть важность частого измерения ядерной температуры (аксиллярной или ректальной) до перехода на термостатический контроль окружающей температуры ребенка. Более того, известно, что температура в кувезе варьирует более чем на 2 °С при использовании как кожных, так и воздушных датчиков сервокон-троля, тем самым исключая гомеотермические условия окружения для ребенка. И не только это требует мониторирования аксиллярной или ректальной температуры.

Необходимо помнить, что аксиллярная температура и температура кожи живота хорошо *коррелируют с потребностью в кислороде* (в отличие от ректальной температуры). В то же время определение ректально-кожного температурного градиента необходимо для дифференцирования холодового стресса от шокового состояния! Замечено, что разница температуры на коже ступни и живота более 2 °С говорит о недостаточной (низкой) температуре окружающей среды (при условии, что у ребенка нет лихорадки).
Отрицательная сторона использования инкубаторов - большой перепад температур, когда возникает необходимость выложить ребенка на пеленальный

столик, а также то, что высокая влажность - фактор риска инфицирования для ослабленного ребенка. Однако если увлажнитель заполнять стерильной дистиллированной водой, риск инфекции уменьшается. При смене воды ее необходимо предварительно подогреть. Необходима также рутинная обработка кроватки согласно протоколу.

«Отлучение» от температурной поддержки. Для перемещения недоношенного ребенка из инкубатора на реанимационный столик или открытую обогреваемую кроватку, как правило, необходимо достижение им массы тела около 1500-1700 г. Пока для поддержания нормальной температуры новорожденному требуется температура в инкубаторе более 30 °С, попытки «отлучения» чаще безуспешны.

Метод «кенгуру» обеспечивает согревание путем контакта «кожа к коже» матери или отца, когда обнаженного недоношенного ребенка держат между подмышкой и/или грудными железами типа кармана кенгуру. Впервые введенный в жизнь в Боготе (Колумбия), этот метод стал популярным для неинтуби-рованных детей в Скандинавии и европейских странах с 1980-х годов. Исследования того периода отмечали значительное уменьшение ранней смертности и заболеваемости у недоношенных менее 1500 г при выхаживании данным методом. Поведенческие данные демонстрировали более стабильные паттерны сна, меньше раздражительности к возрасту 6 мес и более раннее зрительное сосредоточение. Показан крайне благоприятный отдаленный неврологический катамнез у таких детей. У детей с БЛД отмечалась лучшая оксигенация, у других - реже отмечалось периодическое дыхание и эпизоды апноэ. При современном выхаживании метод «кенгуру» может быть инициирован у детей без осложнений, находящихся и на

механической вентиляции. Ребенка следует поместить между грудными железами с максимальным кожным контактом, накрыть одеялом, чтобы избежать потерь тепла конвекцией и испарением. Начинают с 30 мин, доводя до часа с внимательным периодическим монитори-рованием температуры, периоды возможно успешно удлинять до 4 ч.
Неонатальная холодовая травма. Согласно дефинициям ВОЗ, нормальный диапазон температуры тела - 36,5-37,0 °С, а холодовым стрессом является температура тела 36,0-36,4 °С, умеренной и средней тяжести гипотермией - 35,9- 32 °С, тяжелой гипотермией - <32 °С. Заболеваемость (в том числе и повреждения мозга, нарушения роста), уровень смертности увеличиваются, когда температура тела снижается ниже 36,0 °С, гипотермия умеренная или средней тяжести приводят и к ускорению снижения ЧСС и АКД. После рождения температура новорожденного может снижаться на отдельных участках тела со скоростью от 0,2 до 1,0 °С в минуту (физиологическая гипотермия - см. главу 4).
Неонатальное холодовое повреждение - как крайняя степень гипотермии, развивается, например, при родах на дому, в гинекологическом отделении, при нарушении правил транспортировки. Поражаются, как правило, новорожденные с ОНМТ и особенно с ЭНМТ, либо доношенные с внутричерепными кровоизлияниями или серьезными повреждениями ЦНС.

Клинические проявления. Ранние признаки гипотермии: снижение активности, вялость, слабый крик, плохое сосание; стопы холодные на ощупь («холодеют»

до того, как снижается температура тела); «мраморность» кожного покрова. Описывают также «ауру холодности» вокруг тела ребенка.

Если не приняты меры по согреванию ребенка, гипотермия переходит во вторую *стадию - декомпенсации.* В этом периоде отмечается снижение активности обменных процессов и потребления кислорода. Нарушения дыхания и кровообращения приводят к кислородному голоданию, прогрессированию тканевой гипоксии, угнетению функций ЦНС (кома). Угнетение ЦНС ведет к про-грессированию нарушений дыхания, брадикардии. Нарастают гипогликемия и смешанный ацидоз. Замыкается «порочный круг».
Продолжающаяся гипотермия ведет к дальнейшим метаболическим расстройствам, инактивации сурфактанта, отекам конечностей, склереме (чаще губ и щек, но иногда тотальной), желтухе. Нарастает сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

Самый поразительный возможный симптом - *ярко-красная окраска кожи лица ребенка.* Такой колорит кожи (который может ввести в заблуждение врача) обусловлен недостаточностью диссоциации оксигемоглобина при низких температурах. В некоторых случаях может быть центральный цианоз или бледность.

Дыхание редкое, очень поверхностное, нерегулярное и часто сопровождается экспираторным хрюканьем. Брадикардия нарастает пропорционально степени снижения температуры.

Со стороны ЦНС - *синдром угнетения,* рефлексы и реакция значительно снижены или отсутствуют. *Болевая чувствительность* (например, при инъекции) *проявляется минимально,* плач крайне слабый.

Живот обычно напряжен, ребенок часто срыгивает, «сливает».

Метаболические нарушения: метаболический ацидоз, гипогликемия, гипер-калиемия, повышение в крови мочевины, так как развивается олигурия.

Нередко возникает массивное легочное кровотечение, сопровождающееся ДВС-синдром, внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Клиническая картина соответствует шоку.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Лечение. *Новорожденного необходимо согревать поэтапно.* Температуру в инкубаторе надо установить на 1 °С (максимум 1,5 °С) выше, чем накожная температура в области живота, так как *поглощение кислорода минимально, когда внешний градиент температур между поверхностью тела и окружающей средой не превышает 1 °С.* В последующие 2-3 ч *контрольное измерение аксиллярной температуры должно проводиться каждые 15 мин,* с тем чтобы повышать температуру в инкубаторе, строго следуя скорости согревания ребенка.
Ступени обогрева после охлаждения ребенка, перенесшего холодовой стресс средней интенсивности

1. Установить температуру воздуха в инкубаторе на 1 °С выше, чем температура ребенка.

2. Надеть шапочку на голову ребенка, придать ему флексорную позу при помощи специальных укладок.

3. Повторный контроль температуры ребенка (аксиллярной и накожной) проводится каждые 15 мин, постепенно, следуя за ребенком, повышать темпе-

ратуру в инкубаторе, выполняя важное условие - не превышать разницу температуры ребенка и окружающей среды более чем на 1 °С.

4. Отмечать регулярно (каждые 30 мин) изменения цвета кожи, дыхания и ритма сердца, чтобы наблюдать, как младенец переносит изменения температуры.

Обычно этих ступеней достаточно, чтобы в целом согреть ребенка. Достижения температуры кожи 36,5 °С, как правило, достаточно.

Ступени обогрева после перенесенного тяжелого (точнее, длительного) *холо-дового стресса*

1. Повторить ступени 1-4.

2. Если первые мероприятия недостаточны, можно обогреть стенки инкубатора снаружи, чтобы температура их была на 1-2 °С выше, чем температура внутри, что позволит добавить к методу обогрева конвекцией обогрев излучением. *Использование грелок,* которые помещают внутрь инкубатора *без контакта с кожей ребенка,* также добавит обогрев излучением.

При отсутствии мониторирования дыхания и ритма сердца, так же как и при нарушении проведения вышеописанных мероприятий, «шаг за шагом», возникают такие осложнения, как повышение неощутимых потерь воды, апноэ, бра-дикардия или одышка. Это только рекомендации, в зависимости от клинической картины тактика может меняться.

Внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида (20 мл/кг болюсно) как можно ранее в период согревания значительно снижает смертность. В дополнение к обогреву необходимы: адекватная оксигенотерапия, мо-ниторирование уровня глюкозы в крови, коррекция метаболического ацидоза. Введение антибиотиков показано только при наличии клинических указаний на инфекцию или подтверждении ее лабораторно.
8.1.2. Влияние сенсорных раздражителей на недоношенного новорожденного (тактильные раздражители, свет, звук, болевые воздействия)

Мозг и развитие:

1) все сенсорные впечатления оказывают влияние на нейрональную активность и регулируют развивающиеся структуры мозга;

2) в ускоренно развивающихся системах последствия максимальны при сильных и непредсказуемых воздействиях.

Исходя из вышесказанного совершенно очевидно, что при выхаживании недоношенных детей требуется особый контроль сенсорных влияний и осторожность в уходе, ибо у них сочетаются эти два положения: *мы имеем дело с ускоренно развивающимися структурами мозга.*

Тактильные раздражители. Исторически наибольшее внимание было направлено на тепловой режим и бактериологические аспекты в окружающем новорожденного мире. Взрыв исследований по ранней стимуляции маловесных детей произошел тогда, когда возникло предположение, что сенсорная стимуляция может играть огромную роль в неврологическом и физическом созревании и быть фактором особой значимости в дальнейшем становлении процесса

психической деятельности более высокого порядка. Эти работы показали, что если маленького недоношенного ребенка ежедневно стимулировать прикосновениями, часто поворачивать, укачивать, укутывать и беседовать с ним, то будут более быстро развиваться функции высшей нервной деятельности, и этот процесс будет продолжаться в течение последующих месяцев после выписки из больницы.

Простое поглаживание недоношенного ребенка по 5 мин каждый час в течение 2 нед улучшает перистальтику кишечника, вызывает адекватный плач, повышает активность и, возможно, рост ребенка. Известно исследование, когда одного из идентичных близнецов часто укачивали на руках, а второго - нет. Первый рос быстрее.
Однако существуют и другие данные, согласно которым любая манипуляция (в том числе и простое поглаживание младенца) приводит к кратковременной гипоксии. Это убедительно доказано при использовании неинвазивного чрес-кожного мониторирования напряжения кислорода в крови. Подобные наблюдения обнаружили, что в контролируемой группе недоношенных детей 75% времени пребывания в гипоксическом состоянии (pO_2 менее 40 мм рт.ст.) связано с проведением манипуляций. Таким образом, *процедуры, проводимые недоно-шенньм, могут приводить к стрессовому состоянию,* а наслоение этих нарушений приведет к кумулятивному эффекту и возникновению более глубоких повреждений. Это кажущееся противоречие (больше манипуляций или меньше нужно ребенку) может разрешиться, если учитывать гестационный и хронологический возраст ребенка, а также его состояние.

В отделении интенсивной терапии необходимо учитывать количество проводимых манипуляций для каждого ребенка: смена пеленки или памперса, забор крови на анализ, подкладывание рентгеновской пленки, осмотр ребенка специалистами, постановка внутривенных линий, проведение нейросоногра-фии, люмбальной пункции и т. д. Необходимо группировать и координировать манипуляции не только во времени, но и соотносительно с поведенческими реакциями недоношенного, памятуя о том, что всякий раз это кратковременный гипоксический криз, суммация которых, без сомнения, наносит вред стабилизации состояния ребенка.

Перед каждым осмотром такого ребенка необходимо спросить себя (и врачу, и медицинской сестре), действительно ли та информация, которую вы собираетесь получить при осмотре, стоит риска снижения pO_2 в крови. И если стоит, то - как минимизировать степень этого снижения и его продолжительность.
Отсасывание слизи (санация верхних дыхательных путей) - один из наиболее важных аспектов ухода и в то же время одна из наиболее потенциально опасных процедур. Она порой сопровождается брадикардией, увеличением мозгового кровотока и повышением внутричерепного давления, «гиперраздуванием» легких, гипероксией, развитием ателектаза, пневмоторакса, даже транзиторной бактериемией и повреждением тканей трахеи. Компоненты процедуры «санации», такие как смена позиции, пре- и постоксигенация, постоянное или прерывистое отсасывание, орошение-промывание, изучены в различных комби-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

нациях, но никакого соглашения не достигнуто - нельзя твердо сказать: конкретный способ - наилучший. Несколько принципов, однако, считаются необходимыми специально для детей с ЭНМТ.

• *Санация всегда должна проводиться только по строгим показаниям.* Очень редко возникает необходимость санации в первый и второй дни жизни у ребенка с СДР. В последующем, если нет секрета при санации в разных позициях, необходимо рутинное отсасывание слизи только каждые 8 ч.

• *Процедуру проводят два человека,* это позволяет лучше стабилизировать состояние ребенка.

• У очень нестабильных детей должен использоваться *адаптер с боковым отверстием,* применение которого исключает необходимость отключения вентилятора при санации.

• *Катетер не должен продвигаться далее чем на 1 см от конца эндотрахеальной трубки.* Для этого можно использовать другую трубку как образец, чтобы предварительно измерить соответствующую длину катетера для данного ребенка при санации. Такая методика минимизирует травмирование, которое обычно сопутствует практике продвижения катетера «до упора» (до ощущения «сопротивления»). Травмирование слизистой оболочки трахеи приводит к развитию осложнений.
• *После санации легкие ребенка должны вернуться к прежнему объему (параметры ИВЛ).* У многих детей объем воздуха в грудной клетке уменьшается при санации, особенно если вентиляция отключается во время процедуры.

Процедура взвешивания также требует особого подхода при выхаживании этих «хрупких» пациентов. В родильной комнате обычно проводится первичное взвешивание для обеспечения исходных данных при поступлении на пост интенсивной терапии. За рубежом существует мнение, что в дальнейшем для недоношенного тяжелобольного ребенка с ЭНМТ адекватным может быть взвешивание один раз в неделю, и особенно это желательно для детей, весящих менее 750 г. Регуляция объема жидкостной нагрузки у них должна опираться на тщательный учет вводимой и выводимой жидкости и лабораторное монитори-рование уровня электролитов в сыворотке крови, исследование осадка мочи и гематокрита до тех пор, пока состояние ребенка стабилизируется настолько, что более частое взвешивание не будет сопровождаться стрессом. Мы все же считаем необходимым взвешивать всех недоношенных ежедневно, возможно в кувезе, конечно, помня о тепловой защите.

Положение ребенка. Недоношенный ребенок лишен физиологической флексии конечностей (как внутриматочно), что характерно для здоровых новорожденных. Позиция флексии важна не только для развития моторики, но и для самоуспокоенности, успокаивающего поведения, которое поддерживает нейропсихическое развитие в течение этого критического периода.

Таким образом, укладки, «позиции» недоношенного ребенка имеют терапевтическую цель, а оптимальными рекомендациями и преимуществами можно считать:

• для поддержания флексии поместить ребенка в укладку - «гнездышко» с ориентацией по средней линии;
• адаптация позиции флексии наиболее важна для саморегуляции поведения (успокоения) и для оптимальной протекции сна, установления здорового ритма сна;

• для развития саморегуляции флексия должна сопровождаться приведением кистей рук к лицу, сгибанием стоп (опора);

• для снижения риска синдрома внезапной смерти (СВС) положите ребенка для сна на спину на плотный матрас, без подушки, без мягких игрушек, исключить перегрев во сне.

В целом укладки способствуют сохранению энергии и калорий для роста и развития. Для детей в ОРИТ, находящихся на ИВЛ, поддержка положения зависит и от медицинского статуса.

Когда это возможно, ребенок должен находиться в положении на животе (в присутствии медперсонала и с постоянным мониторингом жизненных функций) со слегка приподнятым головным концом тела. При сравнении характеристик дыхания у детей, находящихся на ИВЛ, в трех различных позициях (правая боковая, пронация и супинация) обнаружилось, что дыхательный объем и общая работа по дыханию были значительно меньше, а оксигенация крови лучше в положении пронации.

Один из основных принципов ухода - частая смена положения, чтобы противодействовать застойным явлениям, также применяется у больных недоношенных детей, но когда требуется изменение позиции ребенка, эта манипуляция должна быть скоррелирована с циклом сна и бодрствования, т. е. вновь мы говорим о необходимости *следовать установленному времени манипуляций по плану.* Так как же, ранняя стимуляция благотворна или вредна для недоношенного ребенка? Без сомнения, объем ее должен соответствовать индивидуальным потребностям, стадии развития недоношенного ребенка. В первые 2-3 нед постнатальной жизни всеми исследователями признано повреждающее действие манипуляций, но и далее должна учитываться опасность избыточной стимуляции на незрелый организм. *Методы «кенгуру», «непитательное» прикладывание к груди - эффективны даже для экстремально недоношенных, но в соответствующем постнатальном периоде.*
Влияние света. Проведение фототерапии при гипербилирубинемии, а также повышение освещенности во время интенсивного лечения или нахождение недоношенных детей в ярко освещенной палате привлекло внимание исследователей к влиянию света на новорожденных, тем более что свет имеет многоплановые эффекты, включая влияние на биологические ритмы.

Отмечено, что после курса фототерапии у новорожденных снижалась реакция и ориентация на световые и звуковые раздражители в течение многих дней после окончания лечения. Однако не ясно: этот эффект связан с длительным применением повязки на глаза или с самой фототерапией, гипербилирубине-мией. Кроме того, еще одно отрицательное воздействие яркого освещения отмечают на течение ретинопатии недоношенных. Наиболее ранимыми оказались дети с массой тела до 1000 г. Выявлены также и поведенческие нарушения в группе детей, находящихся в обстановке яркого освещения. Рекомендована окружающая освещенность в пределах 10-600 люксов.

Таблица 8.10. Звуки, шумы. Допустимый уровень шума не более 45 дБ

Отделение, условия	Уровень шума, дБ
Реанимационное отделение, Швеция	38
Реанимационное отделение, США	75
Внутри кувеза	50-90
Постукивание пальцем по кувезу	80

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Закрывание окошек кувеза	100
Стягивание пеленки с головного конца кувеза	120 - болевой уровень восприятия (AAP, 1997)

Как защитить от избыточного света?

• Затемненный инкубатор, накидки, чехлы на кувезы и кроватки.

• Прикрыть пеленкой глаза ребенка на реанимационном столике.

• Заслонить от света глаза ребенка при манипуляциях.

Влияние звука. Повреждающим признан и избыточный уровень шума в отделении интенсивной терапии (табл. 8.10). Кроме того, высокий уровень звуковых раздражителей может потенцировать повреждающий эффект ототокси-ческих препаратов.

Как защитить от избыточного шума?

• Убрать телефоны, радио, магнитофоны.

• Разговаривать тихим голосом.

• Ограничить скрип, стук дверей, передвигаемых стульев (мягкие набивки).

• Сделать беззвучным использование различного инвентаря, тары.
• Тихо закрывать окошки инкубатора.

• Не проводить отчет врачей, медсестер, длительных обсуждений у кувеза, кроватки ребенка, не достигшего 40 нед постконцептуального возраста.

8.2. НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ

Особенности адаптации недоношенного ребенка к условиям внеутробного существования необходимо учитывать с момента его рождения. Прежде всего, это обусловлено незрелостью терморегуляции, становления функции дыхания, глубиной метаболических сдвигов, вызванных родовым стрессом и персисти-рованием фетального типа кровообращения.

Непременным условием успешного выхаживания недоношенного ребенка, независимо от степени зрелости и недоношенности, является сохранение его тепла и дополнительный обогрев с момента рождения. Оптимальным является специальная палата для приема родов до 28-30 нед с возможностью дополнительного обогрева ее до 30 °С. Тогда не происходит столь катастрофического перепада температур (около 15 °С!) для недоношенного новорожденного: 37 °С - внутриутробно и 22-24 °С - в обычной родильной палате. Столик в комнате, предназначенный для первичной обработки недоношенного ребенка, также должен быть снабжен

дополнительным обогревом. Если ребенок не помещен в полиэтиленовый пакет сразу после рождения, необходимо повышенное внимание к немедленному высушиванию его кожи и последующему температурному контролю ввиду относительно большой поверхности тела недоношенных новорожденных.

Полиэтиленовые пластиковые пакеты используются с конца 1990-х годов для поддержания температуры при реанимации в родильном зале и последующей транспортировке в транспортном кувезе в ОРИТ. Показано значительное повышение ректальной температуры при поступлении в ОРИТ и увеличение выживаемости детей менее 28 нед, которых в родильном зале сразу после рождения поместили в пластиковый пакет.

По возможности недоношенные, не требующие реанимации, должны быть переведены в маленькую теплую комнату, *смежную с родильной палатой (передача осуществляется через широкое «окно»).* Пеленание данного контингента новорожденных производят в *стерильные подогретые пеленки.* Указанные мероприятия способствуют значительному уменьшению энергетических затрат недоношенными новорожденными, что, в свою очередь, является профилактикой развития СДР и другой патологии.

При рождении ребенка с ЭНМТ оптимально присутствие неонатолога, имеющего большой опыт работы именно с такими крайне незрелыми детьми. Опытный специалист необходим, так как должна быть уверенность в том, что такие процедуры, как неинвазивное введение сурфактанта или необходимая интубация, вентиляция легких, будут проведены умело и без травмы. Кроме того, клиницист должен принять верное и *очень ответственное решение* - целесообразно ли начинать и как долго продолжать первичную реанимацию в целом и особенно при пограничных неделях гестации (22-23 нед).

Оказание интенсивной медицинской помощи очень незрелому ребенку начинается *внутриутробно (транспортировка роженицы в перинатальный центр, профилактическое введение стероидов, а нередко и антибиотиков, корректное ведение родильницы и т. д.),* поэтому такие дети должны рождаться в родовспомогательных учреждениях третьего уровня в присутствии высококвалифицированных акушеров, анестезиологов и неонатологов. Хрупкость и несовершенство этих детей требуют особой «нежности» и *высокого уровня практических навыков* при ведении родов и выполнении реанимационных мероприятий.

О времени пережатия пуповины

Раннее пережатие обычно выполняется в первые 60 с после рождения. Позднее или отсроченное - выполненное позже 1-й минуты после рождения.
По данным ВОЗ (2014), рекомендуется «только отсроченное пережатие пуповины не ранее чем после первой минуты жизни для улучшения здоровья матери и ребенка и исходов по обеспечению достаточным количеством нут-риентов».

Рекомендации по оптимальному времени пережатия пуповины применяются одинаково при преждевременных и срочных родах. Группа экспертов по разработке рекомендаций полагает, что преимущества отсроченного пережатия пуповины для недоношенных детей особенно важны.

Доказательная база для рекомендаций по оптимальному времени пережатия пуповины с целью предотвращения послеродовых кровотечений включает оба типа родоразрешения - вагинальный и путем кесарева сечения. Причем, по мнению экспертов, составляющих рекомендации ВОЗ, это особенно важно при кесаревом сечении.

Многие акушеры и неонатологи отмечают сложность отсроченного пережатия пуповины из-за необходимости быстрой передачи новорожденного реани-мационой бригаде. К настоящему времени разработаны специальные столики для осуществления реанимации у кровати родильницы, сохраняется возможность отсроченного пережатия пуповины. Плацента продолжает осуществлять газообмен после родов, поэтому наибольшую пользу из дополнительного объема крови, полученного благодаря задержке пережатия пуповины, получат именно больные и недоношенные дети (заключение экспертов ВОЗ, 2014).

Отсроченное пережатие пуповины позволяет сохранить продолжающийся кровоток между плацентой и новорожденным, что может улучшить статус ребенка по содержанию железа на протяжении первых 6 мес после рождения. Это особенно значимо для детей, в антенатальном периоде которых не произошло достаточного накопления железа.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

При родоразрешении ВИЧ-инфицированных женщин предполагается, что при отделении плаценты частично отделенная плацента может сохранить материнскую кровь и это может привести к микротрансфузиям материнской крови к ребенку. Однако доказано, что преимущества отсроченного пережатия пуповины на 1-3-й минуте перевешивают риск трансмиссии HIV.
Сцеживание (milking) предполагает механическое сцеживание крови по пупочному канатику к ребенку (2-3 раза, на протяжении 20 см за 2 с), ребенок при этом находится на уровне плаценты или ниже. Сцеживание предлагается как альтернатива отсроченному пережатию пуповины, особенно для недоношенных детей. Сцеживание пуповинной крови уменьшает необходимость трансфузий эритроцитной взвеси у детей с ОНМТ (Hosono, 2015). По данным Patel et al. (2014), отмечены преимущества проведенного сцеживания для недоношенных детей: в первые сутки выше гематокрит (50% vs 45%, p <0,01), количество трансфузий эритроцитной взвеси уменьшается значимо (50% vs 79%, p <0,01), снижается частота ВЖК, НЭК и смертность (для всего p <0,05) по сравнению с контрольной группой соответственно. Однако опубликованы работы, в которых показано, что после milking увеличивается частота ВЖК (Европейский консенсус по ведению респираторного дистресс-синдрома, 2019).

В проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях также неоднократно указывается на эффект сцеживания пуповинной крови, улучшающий раннюю гемодинамическую адаптацию и отдаленные исходы у недоношенных детей (Alan S. et al., 2014). Проведен метаанализ по положительному влиянию на краткосрочные и отдаленные исходы у недоношенных с ЭНМТ после плацентарной трансфузии (Ghavam S. et al., 2014).

Для многих детей с ОНМТ и ЭНМТ в некоторых странах используется рутинная *постановка пупочного артериального катетера, тогда мониторинг газов крови не потребует болезненных процедур по забору проб крови.* Капиллярный

метод забора крови для определения КОС болезнен, требует предварительного прогрева пальца в течение 15 мин в теплой ванночке, что чаще не выполняется, а потому данные анализа в таких условиях не достоверны. Кроме того, этой группе детей важен мониторинг артериального давления крови при измерении его прямым методом. В некоторых центрах в первые дни жизни все еще используют и пупочную венозную линию для поддержания адекватного ОЦК, что приводит к различным осложнениям, поэтому постановка «центральной линии» предпочтительна.
Диапазон среднего артериального давления крови у детей с ЭНМТ широк и первоначально может быть достаточно низким (24-25 мм рт.ст.). Если ребенок достаточно оксигенируется низкими концентрациями кислорода во вдыхаемой смеси и периферическая перфузия хорошая, то низкое артериальное давление как единственный симптом никогда не должно быть показанием к введению дополнительного объема.

Критическим моментом в ведении детей с ЭНМТ является также *мониторинг концентрации глюкозы крови* и осторожное ее введение, так как они часто нетолерантны даже к умеренным нагрузкам Глюкозой♠, она не усваивается и остается в кровяном русле - развивается гипергликемия. Усвоение Глюкозы♠ улучшается при коррекции по белку, начиная не позднее двух часов после рождения в дозе 2,0-2,5 г/кг в сутки с последующим увеличением до 3,5- 4,0 г/кг в сутки.

Принципы организации реанимационной помощи и стабилизации новорожденных детей в родильном зале, а также вопросы маршрутизации в специализированные неонатальные стационары отражены в регламентирующих документах: методическом письме «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» Минздравсоцразвития России № 15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. и приказе Министерства здравоохранения №

921н от 15.11.2012 г. «Об учреждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"».

Выписка недоношенных детей домой. Здоровый недоношенный ребенок, способный поддерживать нормальную температуру тела без дополнительного обогрева, может быть выписан домой. Кроме того, необходимыми условиями являются: регулярная и достаточная прибавка массы тела, хорошая эпителизация пупочной ранки, нормальные показатели периферической крови, уровня билирубина и наличие справки из туберкулезного диспансера о возможности выписки по данному адресу новорожденного, не вакцинированного против туберкулеза.
Чаще всего выписка недоношенного ребенка с массой тела более 1800 г домой из родильного дома производится не ранее 8-10-х суток жизни.

Здоровые недоношенные, не достигшие в первые две недели жизни массы 1800- 2000 г, и больные дети, независимо от массы тела, переводятся в неонатальный центр или отделения патологии недоношенных детей. Больных недоношенных с аномалиями развития, подлежащими оперативному лечению, острой хирургической патологией или инфекционными заболеваниями переводят из родильного дома в кратчайшие сроки после постановки диагноза. Тяжелая дыхательная недостаточность также является показанием к срочному переводу. Перевод осуществляется в стационар третьего уровня.

Подготовка к транспортировке. Целью каждой транспортировки является доставка больного ребенка в стабильном состоянии. Чтобы предотвратить осложнения, вызванные транспортировкой, необходимо достичь по возможности наиболее стабильного состояния перед отправкой из направляющего родильного дома. *Непосредственно перед транспортировкой необходимо проконтролировать КОС, уровень гемоглобина, гематокрита и глюкозы в крови.*

Перевод недоношенного ребенка в зависимости от его состояния осуществляется машиной санитарного транспорта, снабженной кувезом, или специализированной бригадой скорой медицинской помощи. Заведующий отделением новорожденных родильного дома предварительно оговаривает условия транспортировки, контролирует их осуществление. Обязательным является измерение температуры тела недоношенного ребенка при переводе его из родильного дома, во время транспортировки и в момент поступления в отделение интенсивной терапии или отделение патологии недоношенных детей. Медицинский персонал, транспортирующий недоношенного ребенка, фиксирует в выписке из родильного дома или на специальной карте условия транспортировки и сведения о состоянии ребенка за период наблюдения.
Основные правила транспортировки

1. *Оценить стабильность состояния:*

• налаженные адекватные ИВЛ или ВВЛ (воздух, кислород), респираторная поддержка;

• данные анализа газов крови, гемоглобина, гематокрита и глюкозы крови;

• рентгенограмма грудной клетки;

• инфузионная терапия (постановка венозной линии) и ПП;

• данные артериального давления;

• температура тела (аксиллярная или ректальная).

2. *Сообщить матери о переводе ребенка, показать ребенка* (при невозможности - сделать фотографию ребенка в родильном доме для родителей).

3. *Официальное согласие матери* на возможные хирургические вмешательства.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

4. В сопроводительных документах должны быть *выписка из истории новорожденного и все данные об обследовании матери* (лучше копии) и введенных ей лекарственных препаратах.

5. *Тщательный мониторинг ребенка во время транспортировки.*

8.3. ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЫХАЖИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Без сомнения, наилучшим современным изобретением и (очень важно!) воплощенным в жизнь по всем правилам науки для выращивания недоношенных детей являются полноценные перинатальные центры (ПЦ). Еще более рационально, если они в составе многопрофильных больниц, где может быть оказана разнообразная специализированная помощь, так необходимая недоношенным на разных этапах их роста.

В дородовом отделении ПЦ - грамотное ведение беременной с риском преждевременных родов, далее квалифицированное ведение родов, развившихся

раньше срока, или решение опытных специалистов о необходимости проведения кесарева сечения по медицинским показаниям - все это грани здоровья будущего недоношенного ребенка, то, что входит в понятие «реанимация недоношенного ребенка начинается внутриутробно». Здесь же следует подчеркнуть такую уникальную возможность для недоношенных детей, особенно для детей с ЭНМТ, как кормление молозивом и далее - нативным молоком собственной матери. Известно, что молоко женщин, родивших преждевременно, во многом отличается по составу от молока матери доношенного ребенка, а любые манипуляции (пастеризация, замораживание) значительно снижают ценность нативного молока. Доказана полезность орофарингеального (ОФ) орошения молозивом в родильном зале. Введение молозива в первые часы вне-утробной жизни - это физиологический переход от питания амниотической жидкостью внутриутробно к кормлению молоком. Молозиво и амниотическая жидкость имеют одинаковый профиль факторов роста (EGF, IGF-1, TGFβ) и антиинфекционных компонентов. В молозиве отмечается значительно более высокая концентрация, чем в зрелом молоке, секреторного IgA, лактофер-ритина, факторов роста, цитокинов и хемокинов. Происходит взаимодействие компонентов молозива с ОФ и ЖКТ системами лимфоидной ткани, обеспечение защиты против инфекций. В первые дни и недели высокомолекулярные защитные компоненты молозива, молока напрямую проходят через открытые парацеллюлярные пути в слизистой оболочке ЖКТ ребенка (Haumont D., 2014) и за счет пиноцитоза. Кроме того, очень важно необходимое поступление компонентов уникальной микробиомы пары мать-плод, содержащихся в молозиве.
Для дальнейшего ведения их переводят в отделение патологии новорожденных (ОПН) или в ОРИН. Опыт последних лет показал, что нет необходимости выделять специальные отделения патологии недоношенных детей. Количество мест для недоношенных детей целесообразно планировать из расчета 40- 45 коек на 100 преждевременных родов.

Осмотр недоношенного ребенка проводят сразу же после поступления непосредственно в отделении (не в приемном покое), что позволяет избежать его охлаждения и провести в случае необходимости неотложные лечебные мероприятия.

Прием вновь поступивших недоношенных осуществляют в палату, подвергнутую генеральной уборке и проветриванию. Заполнение палат проводят циклично в течение 1-3 сут. Предпочтительно в палату помещать детей, переведенных из одного родильного дома. Принципы поддержания санитарно-противоэпидемического режима в таких отделениях изложены в соответствующих приказах и рекомендациях.

Палаты должны быть полностью боксированы, рассчитаны на 2-4 недоношенных, на одного ребенка должно приходиться 6 $м^2$ площади при высоте потолков не менее 3 м. Сестринский пост обычно располагается вне палаты в месте, удобном для наблюдения за

всеми вверенными ей детьми (4-6 недоношенных, в зависимости от состояния, массы тела и метода вскармливания). Отделение постоянно должно иметь свободные чистые палаты для изоляции

заболевших детей. Оптимальным является совместное пребывание матери с ребенком в отдельном боксе. Отделение патологии новорожденных, кроме стандартного набора помещений, необходимого для любого педиатрического отделения (комната для персонала, ординаторская, кладовая чистого белья, комната для хранения грязного белья и т. д.), должно быть оснащено комнатой для сцеживания грудного молока, молочной кухней, палатами для матерей, холодильниками для создания индивидуального банка грудного молока.
Сцеживание молока перед каждым кормлением проводится в индивидуальных, подлежащих ежедневной замене халатах, косынках и масках, после туалета молочной железы. Молоко после сцеживания наливают в бутылочку (предварительно соответствующе дезинфицированную), которую маркируют фамилией матери, датой и временем сцеживания. Термически необработанное свежее женское молоко можно хранить в холодильнике не более 12 ч.

Приготовление молочных смесей проводит специально обученная медсестра в помещении молочной кухни. Четкость ее работы в немалой степени определяет успешность выхаживания недоношенных детей. Выделяют три режима пребывания матерей в отделении патологии недоношенных: мать приходит перед кормлением; находится в отделении в течение дня; постоянно находится в стационаре. В последних двух случаях женщины обеспечиваются помещением для отдыха и питанием, т. е. возникает необходимость в организации палат и столовой для матерей.

Оптимальным для недоношенного ребенка можно считать совместное пребывание в одной палате с матерью, так как данный метод выхаживания снижает заболеваемость инфекциями и стимулирует психомоторное развитие ребенка.

Выхаживание и необходимое лечение недоношенного ребенка в стационаре строится сугубо индивидуально и является логическим продолжением мероприятий, начатых в отделении патологии новорожденных родильного дома. Первые 2-3 сут после перевода ребенок адаптируется к новым условиям, что может выражаться изменением поведения, обусловленным транспортировкой, отсутствием прибавок или снижением массы тела, появлением срыгиваний, апноэ. В связи с этим в первые дни ребенок требует особо бережного отношения (кормление нативным грудным молоком, иногда уменьшение объема энтерального питания на несколько дней и изменение метода вскармливания, вновь помещение в кувез).
При любом способе выхаживания целесообразно использовать *метод «кенгуру»* («skin to skin» - «кожа к коже») и/или *«непитательное» прикладывание к груди,* что вовлекает мать непосредственно в выхаживание, успокаивает ее, стимулирует лактацию (значительно! увеличивается выработка пролактина и ок-ситоцина) и благотворно влияет на развитие ребенка. В этот очень деликатный период, период лактации, в организме матери секретируются *эндорфины,* что способствует ее релаксации, хорошему настроению.

Температура воздуха в отделении для недоношенных соответствует таковой в отделении патологии новорожденных родильного дома, однако в палате, где задерживаются недоношенные с массой выше 2500 г, она должна быть снижена до 23-24 °С.

Купание здоровых недоношенных детей начинают с 2-недельного возраста (в случае эпителизации пупочной ранки) и проводят через день, а при наличии опрелостей - ежедневно; при массе менее 1000 г гигиенические ванны начинают на 2-м месяце жизни.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Антропометрию недоношенных осуществляют в день поступления (измеряют окружность головы, груди, плеча, бедра, голени, рост, массу), а затем повторяют еженедельно. Исключение представляет определение массы тела. Взвешивают детей ежедневно, а в случае грудного вскармливания по необходимости - контрольное взвешивание - до и после кормления, проводя соответствующую коррекцию объема питания.

Выкладывание недоношенных детей на живот начинают как можно раньше, длительное нахождение в положении на животе благоприятно по многим причинам. Манипуляцию проводят на жесткой поверхности (матрасик) без подушки, так как у некоторых недоношенных детей даже в месячном возрасте может отсутствовать защитный рефлекс поворота головы в положении на животе. Массаж передней брюшной стенки проводят ежедневно.
Игрушку или любой другой объект недоношенный ребенок лучше различает на расстоянии 25 см от его глаз, предпочтительнее черно-белые крупные игрушки.

Прогулки с недоношенными детьми, длительно находящимися в отделении, осуществляют на прогулочных верандах или на улице в теплый весенне-осен-ний период и летом. Их начинают с детьми 3-4-недельного возраста в стабильном состоянии. В случае затяжных бронхолегочных заболеваний и тяжелой анемии недоношенных показаны прогулки и в зимний период на прогулочной веранде при температуре воздуха не ниже минус 5 °С.

Выписка здоровых детей из отделения недоношенных возможна при достижении ребенком массы 1700 г. О выписке ребенка сообщают в детскую поликлинику для проведения срочного патронажа.

8.4. ПИТАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Сущность адекватного питания при физиологической незрелости. В генезе многих патологических состояний недоношенного ребенка - недостаточное накопление нутриентов внутриутробно. Необходимо подчеркнуть исключительную важность адекватного вскармливания недоношенных детей. Что же конкретно в данном случае подразумевает понятие «адекватность»? В отличие от вскармливания доношенного ребенка необходимо учитывать ряд «отягощающих моментов».

Во-первых, без сомнения, рациональное вскармливание положительно влияет на клиническое течение характерных для этих детей заболеваний (поражение незрелых тканей дыхательной системы, нервной, ЖКТ, сетчатки глаза и др.). Вместе с тем у недоношенных детей процессы продолжающегося созревания (которое не было завершено естественным образом, т. е. внутриутробно) и выздоровления так тесно переплетены, что доставляемое количество и качество питательных веществ приобретает двойную значимость.
Во-вторых, известное положение «качество раннего вскармливания влияет на потенциал дальнейшего развития», «программирование развития» для недоношенных детей, вследствие их очень узкого диапазона толерантности по всем питательным ингредиентам, звучит особенно актуально. Убедительное исследование, проведенное при наблюдении за 800 недоношенными детьми с различным типом питания, доказало важную роль достаточных прибавок массы тела в период новорожденности и в дальнейшем до 1 года на психическое развитие и развитие речи, способность к обучению и память, на поведенческие реакции и индекс интеллектуальности (IQ) у школьников. У мальчиков эта взаимосвязь проявляется в большей степени (Lucas A., 2001). Расчет индекса массы тела показал, что на каждую единицу прибавки этого индекса достоверно и пропорционально увеличивается коэффициент общего интеллектуального и речевого развития (Morley R., 1998).

При помощи радиоактивных изотопов в 1980 г. определена скорость потребления глюкозы мозговой тканью. У недоношенных детей с ОНМТ она наиболее высокая и составляет 5-6 мг/кг в минуту, у доношенных - 3-4 мг/кг в минуту, у взрослых - 2-3 мг/кг в минуту. Глюкоза является главным окислительным субстратом для мозговой ткани, 40% поступающих в организм углеводов потребляется мозговой тканью. Ребенок с ОНМТ рождается с очень скудными запасами гликогена, и они быстро истощаются. Даже умеренная гипогликемия (уровень глюкозы 2,6 ммоль/л) может привести к нарушению нейроразвития (Lucas A. et al., 1988), и потому надо прилагать все возможные усилия, чтобы этого избежать. *Проведены исследования, доказавшие, что первые две недели жизни являются критическим периодом по влиянию вскармливания на дальнейшее умственное развитие* (Lucas A. et al., 1989, 1990).
В-третьих, нельзя забывать, что и в дальнейшем, после первой недели жизни, *у детей с низкой массой при рождении повышенные питательные потребности.* Это обусловлено, с одной стороны, недостаточными внутриутробными запасами белков, жиров, кальция, фосфора, железа, витаминов А, С и Е, микроэлементов и др., так как дети родились преждевременно или их развитие в утробе матери было нарушено; с другой стороны, у них *более высокий темп роста.* Так, ежедневная прибавка массы тела у детей с ОНМТ, пересчитанная на 1 кг массы тела, превышает таковую у доношенных в 2-3 раза (доношенные дети - 6 г/кг в сутки, недоношенные - 15 г/кг в сутки (ESPGAN, 2010), для детей менее 1000 г - 18-21 г/кг в сутки).

Дети менее 1500 г находятся в особом положении также и по потерям жидкости. Так называемые неощутимые потери жидкости тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела. Количество неощутимых потерь жидкости составляет от 100 до 200 мл/кг в день. Более высокие потери отмечаются у ребенка под источником лучистого тепла (по сравнению с пребыванием в инкубаторе) и при высокой скорости окружающего воздушного потока (потери конвекцией). При помещении недоношенного в инкубатор с температурой, соответствующей температуре термонейтральной зоны для его возраста и массы, и необходимой влажностью неощутимые потери жидкости заметно снижаются (более детально см. выше).

Таким образом, при невозможности начать в ближайшие часы после рождения энтеральное кормление необходимо проводить парентеральное (не позднее, чем через 1 ч после рождения). В первые сутки жизни вводят Глюкозу♠, кальций, аминокислоты и жиры, в последующем при проведении коррекции по калию и натрию обязательным для таких детей является введение фосфатов. Раннее введение аминокислот улучшает у них толерантность к внутривенно введенной Глюкозе.
Основные принципы адекватного вскармливания, изложенные в этом разделе, могут быть отнесены и к более зрелым детям, находящимся на интенсивном лечении.

8.4.1. Парентеральное питание. Особенности у детей менее 30 нед гестации

В настоящее время доступны Методические рекомендации и Протоколы по парентеральному питанию на сайтах Ассоциации неонатологов и Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ).

Парентеральное питание должно быть начато в первые полчаса жизни недоношенного ребенка сразу же после обеспечения венозного доступа. Для детей с ОНМТ и ЭНМТ, как правило, обеспечивают два венозных доступа: центральный (для обеспечения длительного парентерального питания) и периферический (для инфузии липидов и витаминов).

В данном разделе (см. также главу 6) изложены особенности контроля количества жидкости, электролитов, минералов и нутриентов при парентеральном питании у детей с ОНМТ и ЭНМТ. В целом *парентеральная поддержка недоношенных детей должна базироваться на следующих принципах:*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• возмещение питательных потребностей, неощутимых потерь жидкости, при необходимости - коррекция особых соматических или хирургических расстройств;

• постоянный расчет (каждые 12-24 ч) количества вводимых жидкости, белка, энергии и электролитов;

• мониторирование динамики массы тела, количества выведенной мочи, баланса электролитов, КОС, уровня глюкозы и соответствующее изменение тактики с учетом клинических и биохимических данных.

Баланс жидкости и электролитов. При решении вопроса о необходимом количестве жидкости для недоношенных детей следует исходить из физиологии незрелости: общее количество воды в организме обратно пропорционально сроку гестации (такая же зависимость и для внеклеточной жидкости). Если это выразить в процентном отношении к массе тела, то общее количество воды снижается от 94% в I триместре до 82% у детей с массой тела 1500 г и до 78% - у доношенных. Внеклеточная жидкость снижается от 60% массы тела в 25 нед до 45% - у доношенных (табл. 8.11).
Стартовая позиция в жидкостной терапии детей с ОНМТ и ЭНМТ заключается в том, что они дегидратацию переносят тем тяжелее, чем ниже гестаци-онный возраст. Потребность в жидкости находится в такой же зависимости.

Таблица 8.11. Распределение воды в организме как процент массы тела (Гойтсман Б.В., Веннберг Р.П., 1996)

Неделя гестации	Количество воды, %		
	общее количество	внеклеточная вода	внутриклеточная вода
26	86	60	26
28	84	57	26
30	83	55	28
32	82	53	29
34	81	51	30
36	80	49	31
Доношенный	78	45	33

С другой стороны, незрелость концентрационной способности почек у них проявляется невозможностью быстро выводить введенные большие количества воды или натрия. Данные физиологические особенности содержания воды в организме недоношенных детей приводят к тому, что *при введении жидкости и электролитов, особенно детям с массой тела до 1250 г, имеется очень узкая полоса безопасности.* И поэтому в тактике ведения таких детей очень важна тщательная сбалансированность количества введенной и выведенной жидкости. Эти данные должны проверяться каждые 12 ч и регистрироваться на стандартных бланках.

В первые дни жизни целесообразно ежечасно отражать данные о динамике жизненных функций в специальных «реанимационных листах-бланках»; в них заносят результаты наблюдения за всеми, и в том числе «здоровыми», недоношенными детьми с массой менее 1500 г (в родильном доме, в отделениях патологии новорожденных детей), сопоставляя их с проводимым лечением. Это позволяет улучшить наблюдение за ребенком, провести объективный последующий анализ динамики его состояния, что в целом повышает уровень медицинской помощи этим «хрупким» детям.

Что касается постнатальных колебаний объема жидкости, то в настоящее время установлено, что, по крайней мере, часть первоначальной убыли массы тела (1-3-й дни) у недоношенных детей обусловлена скорее нормальной потерей интерстициальной внеклеточной жидкости, чем патофизиологическим катаболизмом тканей. Масса тела и общее количество жидкости у недоношенных детей хорошо коррелируют в эти дни.

Корреляция между массой тела и объемом внеклеточной жидкости гораздо менее четкая. Объем внеклеточной жидкости очень вариабелен, на него влияют:

• жидкостная терапия матери в родах: если мать ребенка в родах получала большие количества жидкости (без электролитов), то у новорожденного повышено количество экстрацеллюлярной жидкости при рождении;

• вид родов;

• наличие ЗВУР.

У незрелых детей несовершенна барьерная функция кожи и у них велики неощутимые потери жидкости. Если у здоровых доношенных неощутимые потери жидкости в первые сутки жизни равны 30-60 мл/кг в сутки, то дети с ЭНМТ могут терять до 200 мл/кг в сутки. При осуществлении ухода за ними могут возникать ситуации, усиливающие эти потери (табл. 8.12). Так, при использовании обогревателей лучистого тепла и проведении фототерапии неощутимые потери жидкости могут увеличиться на 50%. У детей с ЭНМТ эти два фактора могут сочетаться, и тогда их потребность в жидкости возрастет до 175-200 мл/кг в день. К концу первой недели жизни, когда эпителий становится более ороговевшим, потребности могут снизиться до 120-150 мл/кг в день.

Ввиду того, что определить степень дегидратации у таких детей очень сложно, меры по минимизации неощутимых потерь воды обычно намного ценнее, чем восполнение потерь жидкости.

Потери через дыхательные пути могут составлять 1/3 всех неощутимых потерь жидкости. При этом не следует забывать, что одной из функций верхних дыхательных путей является обогрев и увлажнение вдыхаемой смеси, к средней части трахеи поступает воздух, обычно уже полностью насыщенный влагой (плотность насыщения пара при температуре 36-37 °С - 44 мг/л). Это необходимо учитывать при использовании увлажнителей на вентиляторах при определенной температуре, при других видах дополнительной оксигенации недоношенных детей.
В связи с многофакторными влияниями на потери жидкости *следует у каждого ребенка дифференцированно подходить к рутинным рекомендациям по объему вводимой жидкости.*

У разных авторов существуют ориентировочные суммарные рекомендации по общему объему вводимой жидкости (см. табл. 6.22, 8.13).

Таблица 8.12. Факторы, влияющие на неощутимые потери жидкости (НПЖ)

Снижение НПЖ	Увеличение НПЖ
Инкубаторы с двойными стенками	Обратно пропорциональная зависимость от гестационного возраста и массы тела
Пластиковые одеяльца	Респираторный дистресс
Одежда	Окружающая температура выше термонейтральной
Высокая влажность (окружающего воздуха или вдыхаемых газов)	Повышенная температура тела (повышение на 1 °С увеличивает потребность в жидкости на 10%)
Обогревающее покрытие	Обогрев лучистым теплом
Флексорная поза ребенка	Фототерапия
Специальные укладки	Продолжительный плач

Таблица 8.13. Средние суточные потребности в жидкости (мл/кг) у недоношенных новорожденных (Children's Hospital, Oakland, USA, 2000)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Масса тела, г	Возраст новорожденного		
	1-2 дня	3-7 дней	8-30 дней
Менее 750	100-120	120-175	120-150
750-1500	80-100	100-150	120-150
1500-2500	60-80	80-100	120-150
Более 2500	60-80	100-150	120-150

В связи с тем, что *физиологическая убыль массы тела* в первые дни жизни недоношенных детей практически зависит от объема вводимой жидкости, в мировой практике выработаны примерные ориентиры этой потери в процентном отношении к массе тела ребенка. В первые 3-4 дня - ежедневно по 2-3% массы тела, таким образом, складывается усредненная величина физиологической убыли массы тела для недоношенных детей - 6-10%. В течение первых нескольких дней жизни введение достаточного количества жидкости приводит к диурезу 1-3 мл/кг в час; у детей с ОНМТ относительная плотность мочи - не более 1008-1012.

Объем жидкости для недоношенного особенно важен, когда введением жидкости предупреждается дегидратация или поддерживается артериальное давление. В то же время следует избегать перегрузки жидкостью, которая может способствовать развитию патологических состояний (отек легких, функционирующий открытый артериальный проток, внутрижелудочковое кровоизлияние, бронхолегочная дисплазия).

Натрий - основной катион внеклеточной жидкости, от которого зависит осмоляльность плазмы. Количество натрия в организме жизненно важно для регуляции ОЦК. При нарушении реабсорбции в почках внутрисосудистый объем может быстро снизиться до опасного уровня. В целом содержание натрия в организме уменьшается с 94 ммоль/кг в 20 нед гестации до 74 ммоль/кг у доношенных.
Экскреция натрия с мочой у недоношенных высокая (5% фильтруемого натрия) по сравнению с доношенными (0,3%). В исследовании Al-Dahhan и соавт. (1983) у всех детей постменструального возраста менее 30 нед в наблюдаемые за ними дни (с 3-го по 68-й) был отрицательный баланс натрия, в то время как у доношенных детей этого не отмечалось. К тому же абсорбция натрия из ЖКТ у недоношенных детей менее эффективна. Все это способствует гипонатриемии, которая часто наблюдается у детей, родившихся до 30-й недели внутриутробного развития. Гипонатриемия более выражена у недоношенных детей, вскармливаемых сцеженным донорским молоком женщин, родивших в срок, так как в таком грудном молоке количество натрия невелико (0,9 ммоль/100 мл/день) по сравнению с молоком женщины, родившей преждевременно (1,7 ммоль на 100 мл/день).

Обычные рекомендации по введению натрия детям, находящимся на интенсивном лечении, - 2-4 ммоль/100 мл вводимой жидкости или 2-4 ммоль/кг в день. Чаще у детей с ОНМТ потребности выше - до 6-9 ммоль/кг в день. Английские неонатологи показали, что как течение периода новорожденности, так и ранний катамнез детей с ОНМТ, получавших в конце 1-й недели жизни 6 ммоль/кг/сутки натрия, лучше, чем у получавших 3-4 ммоль натрия/кг в сутки. Перенесенная гипонатриемия ассоциируется со сниженным умственным развитием в дальнейшем.

При гипернатриемии введение натрия следует уменьшить, однако необходимо помнить, что самой частой причиной гипернатриемии у недоношенных является неадекватное введение жидкости. Гипернатриемия в первые дни жизни - один из факторов риска развития ВЖК у недоношенных детей. Контроль уровня натрия в плазме/сыворотке крови (норма 135-145 ммоль/л) проводится как минимум ежедневно и даже каждые 12 ч; уточняются потребности. Определение натрия в пробе мочи, собранной за короткое время, имеет ограниченную ценность у новорожденных. Необходимо определять натрий в моче (норма зависит от дня жизни: от 0,7 ммоль/кг в сутки в первые дни до 3,0-4,0

ммоль/кг в сутки - к 7-му дню жизни), собранной за 6-часовой период, что позволит достоверно установить потери натрия с мочой. Разовый забор мочи одновременно с забором крови даст возможность высчитать скорость выведения натрия, что поможет дифференцировать преренальную недостаточность от ренальной.
Определенные сложности возникают при интерпретации анализа на *креа-тинин у новорожденных.* Как уровень билирубина, так и введение цефалоспо-ринов влияют на методику его определения.

В первые часы после рождения его уровень у ребенка - в основном материнский креатинин. Затем он снижается. В нашем наблюдении у недоношенного ребенка (гестационный возраст - 30 нед, масса тела - 1380 г), извлеченного путем кесарева сечения, от матери с тяжелой почечной недостаточностью повышенный уровень креатинина (830-520 мкмоль/л) сохранялся до 8-го дня. При уровне выше 100 мкмоль/л необходимо наблюдение в динамике, ибо на ухудшение функции почек достоверно укажет увеличение креатинина более чем на 20 мкмоль/л за 24 ч.

У недоношенных детей с ЭНМТ уровень креатинина в плазме зависит как от гестационного, так и от постнатального возраста (табл. 8.14). Эта зависимость присутствует до 5-й недели жизни. Это обусловлено разной степенью почечной незрелости, физиологической нестабильностью или неодинаковой переносимостью нефротоксических медикаментов у наиболее незрелых детей. Повышение уровня креатинина в плазме более чем на 10 мкмоль/л относительно нормы после второго дня жизни ненормальное и может отражать повреждение почек.

Отмечается большая вариабельность данных по норме уровня креатинина у детей с ЭНМТ. При детальном анализе причин оказалось, что трактовка этого показателя менялась с годами по мере накопления опыта и улучшения ведения этих детей. Зависимость нормативов включает в себя большее понимание

важности баланса жидкости, уменьшение чрескожных потерь лучшими системами увлажнения, осмотрительное использование нефротоксических препаратов и более продвинутое лечение гипотензии у детей с ЭНМТ. Во всяком случае, более низкие уровни креатинина отражают положительные изменения в выхаживании «экстремальных» недоношенных в последнее десятилетие. В табл. 8.14 мы приводим данные, которые помогут облегчить раннее обнаружение почечной дисфункции у детей с ЭНМТ, особенно в первые дни после рождения.
Таблица 8.14. Средний уровень креатинина (мкмоль/л) в плазме недоношенных детей (Thayyil S., Sheik S., Kempley S.T., Sinha A., 2008)

Возраст	Уровень креатинина		
	22-24 нед	25-26 нед	27-28 нед
При рождении	79	77	76
12 ч	95	91	88
24 ч	106	103	99
48 ч	118	112	100
3 дня	117	113	99
7 дней	113	103	88
3 нед	92	74	63
5 нед	70	57	52
6 нед	55	52	48
8 нед	51	46	44

Калий - внутриклеточный катион, важен для поддержания внутриклеточного объема жидкости. В больших количествах содержится в мышечной ткани. Потери калия увеличиваются при назначении диуретиков и стероидов, резко уменьшаются - при

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

почечной недостаточности. Добавлять калий при внутривенной инфузии можно только при стабильном диурезе. Обычные рекомендации 1,5-4 ммоль/100 мл введенной жидкости или 2-4 ммоль/кг в день. Однако, так же как и в отношении натрия, способность сохранять калий у недоношенных с ОНМТ может быть снижена, поэтому потребность в нем иногда возрастает до 8-10 ммоль/кг в день. В негемолизированной сыворотке/плазме крови уровень калия должен быть 3,5-5,5 ммоль/л, но это не отражает его запасы в организме. Новорожденные могут переносить повышение калия в сыворотке/ плазме крови до 7,5-8 ммоль/л без развития аритмии сердца.

У ребенка, получающего диуретики, необходимо определять также *уровень хлоридов* в сыворотке крови (норма 90-110 ммоль/л). Perlman и соавт. (1986) обнаружили положительную корреляцию между низким уровнем хлоридов и плохим прогнозом у детей с бронхолегочной дисплазией.

С другой стороны, когда введение натрия и калия осуществляется исключительно в виде солей хлоридов, у детей менее 1500 г может развиться *гиперхлоре-мический метаболический ацидоз* как результат избыточного введения хлоридов.

При введении гепаринизированного изотонического раствора количество натрия и хлоридов у очень маловесных детей может оказаться значительным. Уменьшить количество вводимых хлоридов можно, используя другие соли кальция, натрия и калия (лактаты, ацетаты или фосфаты), что поможет снизить частоту этого ацидоза. Недоношенные дети, особенно с ОНМТ и ЭНМТ, имеют более высокие потребности в *кальции* и *фосфоре,* чем дети с большим гестационным возрастом. *Наибольшее количество фосфора и кальция накапливается у плода после 33-й недели гестации* (по экспоненциальной зависимости в отличие от всех других веществ, которые накапливаются в течение всего внутриутробного периода по линейной зависимости). 40% кальция сыворотки крови связано с альбумином. Это означает, что оценка лабораторного анализа на общий кальций будет корректна лишь в связи с уровнем альбумина в крови. Кальций, не связанный с альбумином, находится в ионизированной форме, необходимо его определение. Эта форма кальция влияет на нервно-мышечное проведение импульса. Уровень ионизированного кальция снижается при увеличении pH. При гипервентиляции, когда возникает гипокапния и алкалоз, имеется реальная опасность возникновения тетанических судорог у ребенка с гипокальциемией. Низкий уровень содержания общего кальция не всегда коррелирует с низким уровнем ионизированного кальция. Нарастание в клинической картине недоношенного ребенка выраженного тремора, подергиваний, возбуждения требует определения уровня ионизированного кальция. Дополнительным диагностическим критерием является удлинение интервала *Q-T* на ЭКГ (при гипокальциемии он более 0,3 с), однако если это единственное показание, оно не может служить поводом для увеличения дозы кальция у новорожденных.

Щелочная фосфатаза отражает обменные процессы в костной ткани и при уровне выше 500 ЕД/л указывает на неадекватную минерализацию костей (с учетом того, что фермент этот не строго специфичен).

Некоторые рекомендации по назначению кальция недоношенным детям таковы, что ввести рекомендуемое количество кальция и фосфора в периферические вены, не получив преципитацию в растворе, очень трудно. Обычная стартовая доза кальция глюконата - 400 мг/кг в день (4 мл 10% раствора кальция глюконата на 1 кг/сут) или 400 мг на 100 мл вводимого инфузионного раствора. Уровень общего кальция (в сыворотке крови) должен быть между 2,2 и 2,6 ммоль/л, а ионизированного - 1,18-1,3 ммоль/л.
Начальная доза для фосфора - 31 мг/кг в день или 31 мг на 100 мл вводимого раствора. Уровень фосфора в крови необходимо поддерживать у недоношенных детей не ниже 2,0 ммоль/л.

Если у ребенка с ОНМТ уже развилась остеопения недоношенных или риск ее развития высок (дети с ЭНМТ, БЛД, после длительного ППП), доза кальция и фосфора может быть увеличена (например, 600 мг кальция глюконата и 45 мг фосфора на 100 мл раствора). Максимальная доза кальция глюконата при введении в периферические вены - 400 мг/100 мл, в центральные линии - 1000 мг на 100 мл раствора. 100 мг кальция глюконата равно 9 мг элементарного кальция. Соотношение элементарного кальция и

элементарного фосфора в парентеральном питании, как правило, должно быть между 1:1 и 2:1.

Обычная *стартовая доза магния* при парентеральном питании - 0,3- 0,4 мэкв на 100 мл или 0,3-0,4 мэкв/кг в день. Дозу следует уменьшить при гипермагниемии, которая обычно развивается при введении матери сернокислой магнезии с целью достижения токолитического эффекта. Уменьшают дозу магния, также как и фосфора, при почечной недостаточности.

Существуют *растворы микроэлементов* для парентерального питания.

Аддамель Н♠

Применяется как источник микроэлементов при проведении полного и частичного парентерального питания у новорожденных и детей раннего возраста. *Лекарственная форма:* концентрат для инфузий. *Состав:*

1 мл препарата содержит:

• хлорид хрома 5,33 мкг (0,2 мкмоль хрома);

• хлорид меди 0,34 мкг (20 мкмоль меди);

• хлорид железа 0,54 мкг (20 мкмоль железа трехвалентного);

• хлорид марганца 99,0 мкг (5 мкмоль марганца);

• молибдат натрия 4,85 мкг (0,2 мкмоль молибдена);

• селенит натрия 10,5 мкг (0,4 мкмоль селена);

• хлорид цинка 1,36мкг (100 мкмоль цинка);
• йодид калия 16,6мкг (1 мкмоль йода);

• фторид натрия 0,21 мкг (50 мкмоль фтора);

• ксилит 300 мг

• соляная кислота - q.s., pH до 2,2;

• вода для инъекций до 1 мл.

Фармакотерапевтическая группа: средство для парентерального питания.

Противопоказания: тотальная обструкция желчных путей.

Специальные предупреждения и предосторожности при использовании: Адда-мель Н♠ следут использовать с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени и/или почек, поскольку у данной группы больных уровень экскреции микроэлементов может быть значительно снижен.

Аддамель Н♠ следует использовать с осторожностью у пациентов с биохимическими или клиническими проявлениями нарушения функции печени (особенно при холестазе). В случае, если лечение продолжается более 4 нед, необходимо проводить мониторинг уровня марганца. Аддамель Н♠ может быть использован только разведенным.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Способ применения и дозы: доза у новорожденных: 0,1 мл/кг.

Препарат добавляется в растворы глюкозы, электролитов и аминокислот. Смешивание растворов должно проводится в асептических условиях. Может вводиться в центральную и периферические вены. Полученный раствор необходимо использовать в течение 24 ч.

В табл. 8.15 приведены рекомендуемые суточные потребности недоношенных детей в витаминах.

Таблица 8.15. Рекомендуемые суточные дозы витаминов при парентеральном питании новорожденных по «Avery's diseases of the newborn», 2018 (цит. по Vanek V.W. et al., 2012)

Витамин	Доношенные (суточная доза)	Недоношенные (суточная доза на кг массы)
Жирорастворимые		
Витамин А, МЕ	2300	700-1500
Витамин D, МЕ	400	40-160
Витамин Е, МЕ	7	2,8-3,5
Витамин К, мкг	200[a]	10[a]
Водорастворимые		
Витамин B_6, мкг	1000	150-200
Витамин B_{12}, мкг	1	0,3
Витамин С, мг	80	15-25
Биотин, мкг	20	5-8
Фолиевая кислота, мкг	140	56
Ниацин, мг	17	4,0-6,8
Пантотенат, мг	5	1-2
Рибофлавин, мкг	1400	150-200
Тиамин, мкг	1200	200-350

Примечание. [a] - эта доза не исключает введение 0,5-1,0 мг в родах.

Витамины при парентеральном питании

Одновременно с началом проведения парентерального питания назначаются водорастворимые витамины. Солувит Н (Soluvit-N) применяется для удовлетворения суточной потребности тиамина мононитрата, рибофлавина натрия фосфат дигидрата, никотинамида, пиридоксина гидрохлорида, натрия пантотената, натрия аскорбата, биотина, фолиевой кислоты, цианокобаламина. Потребность составляет 1 мл/кг в сутки. Раствор Солувита Н добавляют к растворам Глюкозы♠ (5, 10, 20%), жировой эмульсии или в раствор для парентерального питания (центральный или периферический доступ). Потребность в жирорастворимых витаминах покрывается назначением Ви-талипида Н (витамины А, D_2, Е, K_1). Назначается в зависимости от гестацион-ного возраста и массы тела, одновременно с назначением жировой эмульсии. Потребность - 4 мл/кг в сутки. Виталипид Н детский добавляется в жировую эмульсию. Полученный раствор перемешивают легким покачиванием, затем используют для парентеральных инфузий.

Доза витамина А высока, так как 60-80% его при внутривенном введении теряется вследствие адгезии на пластиковых катетерах и за счет фотооксидации. Не следует вводить недоношенным детям избыток водорастворимых витаминов, так как недоношенные, в отличие от доношенных, не могут их вывести.

Таблица 8.16. Раннее парентеральное питание: стратегия и время достижения необходимых доз для детей с ОНМТ (Ann. Nutr. Metab., 2011)

Показатель	Первые сутки жизни	2-5-й день жизни	6-7-й день жизни (цель)
Глюкоза♠	5 мг/кг в минуту	Увеличить ежедневно или чаще (норма в крови 6,7-8,3 ммоль/л)	Для оптимального роста достичь 90-100 ккал/кг в день
Аминокислоты	≥2,0 г/кг в день	Увеличить до 4,5 г/кг в день	
Липиды	Через 24 ч (не позднее 2-го дня) 1,0 г/кг в день	Увеличить до 3,0 г/кг в день	

Например, у недоношенных детей низкий клиренс рибофлавина, и избыточные дозы приведут к высоким уровням его в крови.

Раннее парентеральное питание: стратегия и время достижения необходимых доз для детей с ОНМТ (табл. 8.16).

Общая энергетическая ценность (калораж). Для детей менее 1500 г необходимо достичь ≥65 ккал/кг в день к 5-му дню жизни с постепенным увеличением в дальнейшем (к 7-10-му дню) до 90-100 ккал/кг в день при парентеральном питании и 120-135 ккал/кг в день - при энтеральном.

Глюкоза♠. Поскольку дети с ОНМТ часто нетолерантны к вводимой Глюкозе♠, начинать инфузию лучше с 5-7,5% раствора. Последующее увеличение концентрации таким детям целесообразно проводить на 2,5% в день или через день. Некоторые дети могут переносить только самое малое увеличение - на 1% в день. Как правило, для большинства детей достаточно не более 20-22 г/кг Глюкозы♠ в день. При необходимости увеличить калораж для адекватного роста возможно назначение 25 г/кг в день. Однако избыточное введение Глюкозы♠ может привести к повышенному образованию CO_2, что повлечет за собой обострение дыхательной недостаточности у детей с легочной патологией. Существуют рекомендации для детей с почечной недостаточностью - при крайнем ограничении объема жидкости увеличить процент Глюкозы♠ до 30%. Вместе с тем введение раствора более чем 20% Глюкозы♠ в центральные линии увеличивает риск развития тромбозов вен. Максимально допустимая концентрация вводимой в периферические вены Глюкозы♠ - 12,5%.
Аминокислоты. Каждый клиницист должен знать о неотложной необходимости начала введения аминокислот (АК) после рождения. Дети с ЭНМТ ежедневно теряют 1,5% общего уровня белка, если от введения АК воздерживаются. Следовательно, целью раннего парентерального питания является ограничение катаболизма и сохранение эндогенных запасов белка. В соответствии с этой целью, многочисленные исследования четко продемонстрировали как безопасность, так и эффективность раннего введения АК, даже при низкой калорической нагрузке.

При острой почечной недостаточности количество вводимых аминокислот сокращают, а детям с тяжелой хронической почечной недостаточностью необходимо ограничить их введение до 1,5-2 г/кг в день.

У детей, получающих белок из расчета не более 3-4,5 г/кг в день, гиперам-мониемия обычно не развивается. И только в случае необъяснимой упорной сонливости целесообразно проверить уровень аммония.

Описывают, что белковая недостаточность у недоношенных детей распознается по «симптому флага» (название связано с тем, что в результате изменения цвета волос создается впечатление их полосатой окраски). С улучшением белкового статуса волосы снова приобретают нормальную окраску. Мы не встречались с этим симптомом в практической работе.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Растворы аминокислот для недоношенных детей должны содержать *таурин* (к примеру, Аминовен♠ содержит 0,4 г/л таурина). Применение парентеральных растворов без таурина у детей с незрелой почечной системой приведет к снижению его уровня в организме, что повлечет за собой повреждение развивающегося мозга и сетчатки глаз.

Мониторирование толерантности к белку у недоношенного ребенка оптимальнее проводить по уровню в сыворотке транспортных протеинов: ретинол-связанного протеина, преальбумина (транстиретина), трансферрина и альбумина. Ретинол-связанный протеин и преальбумин имеют более короткий период полураспада (12 ч и 2 дня соответственно), поэтому их содержание лучше коррелирует с балансом азота и они более чувствительные показатели потребностей в протеинах и калориях у новорожденных. Для сравнения: у альбумина период полураспада - 20-21 день. Снижение уровня этих протеинов, а также отсутствие прибавки массы тела (при достаточной энергетической ценности) и пастозность указывают на неадекватное поступление белка. *Жиры.* Полноценное ПП новорожденных обязательно должно включать в себя жировую эмульсию как наиболее выгодный источник энергии и незаменимых жирных кислот. В первый день жизни недоношенных новорожденных, по крайней мере, 45-55 ккал/кг в день должны быть предусмотрены для удовлетворения минимальных энергетических потребностей (ESPGHAN, 2018).

В настоящее время предпочтение отдается использованию СМОФлипи-да♠ - уникальной комбинации свойств 4 типов масел: Соевое масло (30%) восполняет потребности незаменимых ЖК; МСТ (30%) - среднецепочеч-ные триглицериды - являются источником быстродоступной энергии; Оливковое масло (25%) - источник МНЖК; Fish Oil - рыбий жир (15%) необходим для развития ЦНС, сетчатки глаз, обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Дополнительно введен витамин Е (200 мг α-токоферола) для предотвращения ПОЛ и уменьшения окислительного стресса. Использование СМОФлипида позволяет снизить провоспали-тельные реакции, уменьшить неблагоприятное влияние жиров на функции печени: снизить риск холестаза, риск формирования бронхолегочной ди-сплазии и ретинопатии недоношенных. Рекомендован для длительного полного ПП новорожденных, состав максимально приближен к жировому составу материнского молока.

Жиры, если нет противопоказаний, начинают вводить с первых суток (0,5- 1,0 г/кг в сутки). Затем, если ребенок толерантен к липидам, эту дозу увеличивают на 0,5 г/кг в сутки до максимальной - 3 г/кг в сутки.

Внутривенное введение липидов недоношенным детям ограничивают до 2 г/кг в сутки и менее при следующих состояниях:

• уровень непрямого билирубина выше 200 мкмоль/л (при уровне билирубина выше 300 мкмоль/л введение липидов прекращают);

• наличие легочной патологии;
• тяжелая легочная гипертензия;

• генерализованная инфекция;

• уровень триглицеридов более 150 мг/дл.

У недоношенных детей возможно затруднение с выведением жировых эмульсий, развивается гипертриглицеридемия. По этой причине наибольшие сложности с выведением жировых эмульсий возникают у детей с ЭНМТ, с ЗВУР и с постнатальной гипотрофией. При постоянной инфузии в течение 24 ч выведение происходит лучше, чем при периодических введениях. Как правило, доза составляет 0,12 г/кг в час (3 г/кг в сутки) и при круглосуточном введении переносится хорошо.

8.4.2. Энтеральное питание

Определенные трудности, возникающие при кормлении недоношенных детей, вызваны их физиологической незрелостью.

1. Способность к сосанию и глотанию, координация этих рефлексов не развиты до 32-33-й недели гестации; кроме того, зрелость сосательно-глотатель-ного рефлекса также зависит от постнатального возраста (в целом - от постменструального).

2. Малый объем желудка и удлинение времени эвакуации его содержимого при несформированном нижнем пищеводном сфинктере приводят к склонности к срыгиваниям и рвоте.

3. Способность кислотообразования и продукции пепсиногена в желудке низкая.

4. Снижена перистальтика кишечника, что приводит к вздутию живота, перерастяжению кишечника.

5. Снижена активность лактазы (показатель транзиторный, так как с началом энтерального кормления активность фермента быстро нарастает).

6. Всасывание жиров - низкое из-за пониженной продукции солей желчных кислот и панкреатической липазы, сниженной способности к образованию мицелл.

7. Расщепление белков - неполное.

8. Секреция иммуноглобулинов в кишечнике и иммунологический ответ снижены.

9. Уровень клеточной пролиферации и миграции в стенке кишечника низкий. Кроме того, необходимо учитывать, что также снижена функциональная
активность следующих органов:

• печени - незрелость ферментативной активности для гликогенолиза и глюконеогенеза;

• почек - снижена способность сохранять такие важные электролиты, как натрий и хлориды; поэтому в первые недели жизни необходимо

дополнительно вводить в правильно рассчитанных количествах жидкость и электролиты;

• легких - это приводит к необходимости длительной вентиляционной поддержки и кислородотерапии, при которых для продолжения развития и созревания легочной ткани и ее функции требуются большие затраты энергии и белка.

При решении практических задач по энтеральному кормлению недоношенных детей нам необходимо ответить на четыре основных вопроса: когда начинать, в каком объеме, чем и каким методом кормить.

Первый вопрос: *когда начинать энтеральное питание?* Стремление к раннему энтеральному питанию недоношенного ребенка естественно, и это для него не новость, не является вновь приобретаемым умением, ибо внутриутробно он ежедневно заглатывал амниотическую жидкость. К концу III триместра беременности плод поглощает около 500 мл амниотической жидкости в день, получая тем самым около 3 г белка в день, - и это составная часть его питания.

Длительное полное парентеральное питание (ППП) после рождения приводит к атрофии слизистой оболочки и задержке развития ЖКТ. В связи с этим применяется с первых часов жизни *трофическое* (для слизистой оболочки ЖКТ) *питание.* Введение грудного молока в желудочно-кишечный тракт недоношенных детей стимулирует его совершенно уникальным образом, особенно значимо для их здоровья, по данным последних

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

исследований, и нельзя упустить возможность вводить через зонд молозиво при интенсивной терапии недоношенных детей.

Положительная роль раннего трофического энтерального питания представлена в табл. 8.17.

Таблица 8.17. Положительная роль раннего трофического энтерального питания

Введение грудного молока или смеси	Терапевтические эффекты	Что лечим?
Первые порции - «капли» нутриента	Повышение активности функции печени. Повышение концентрации интестинальных гормонов. Повышение секреции инсулина	Гипербилирубинемию недоношенных. Транзиторную гормональную недостаточность. Нетолерантность к глюкозе
>1% суточной потребности в энергии	Повышение функциональной зрелости	Ферментативную недостаточность ЖКТ
10-15% суточной потребности в энергии	Созревание и рост ЖКТ	Нарушенное и недостаточное всасывание питательных веществ
24 мл/кг в сутки	Моторный эффект	Динамическую непроходимость ЖКТ
В целом	Снижение массы тела. Быстрая прибавка массы тела. Снижение частоты БЛД. Снижение на 30% инфекционной заболеваемости	«Особые болезни» недоношенных детей

Централизация кровообращения (инфузия допамина)
Висцеральная гипоперфузия и снижение моторики ЖКТ
Нарушено расщепление и всасывание нутриентов
Длительное ППП
Атрофия слизистой оболочки ЖКТ. Снижение активности пищевых ферментов
Неизбежная транслокация бактерий из просвета кишки в кровоток
Массивная антибиотикотерапия
Дисбиоз
Нарушение функции ЖКТ

Схема 8.3. Причины затруднения адекватного энтерального питания недоношенных детей

Энтеральное питание затруднено при проведении интенсивной терапии (схема 8.3).

В мировой литературе приводится очень большой диапазон начального объема трофического питания: приблизительно от 0,1 до 20 мл/кг в день, чаще 10-14 мл/кг в день. В настоящее время рекомендуют больший объем, но только при использовании грудного молока, а не искусственных смесей.

Необходимо отметить, что в отечественной практике накоплен длительный опыт успешного раннего минимального энтерального вскармливания недоношенных детей (Хазанов А.И., 1977-1987; и др.). В настоящее время этот метод продолжает

использоваться на начальных стадиях энтерального питания. Особенностью описываемой *отечественной методики* является постепенное осторожное, но постоянное *ежедневное наращивание объема* энтерального кормления под контролем функции ЖКТ (в отличие от вышеописанной тактики, когда нередко одинаковый объем - 10-14 мл/кг вводится в течение 2 нед).

Принять решение, когда начать энтеральное кормление у детей с ОНМТ и ЭНМТ, часто затруднительно. При этом учитываются: гестационный возраст, данные о перинатальной патологии, текущее клиническое состояние (стабилизация, т. е. нет сброса SaO_2 на манипуляции, тепловая защита, нормализация респираторной функции), функционирование ЖКТ (меконий отходит) и индивидуальные факторы. Выбор оптимального времени должен быть *строго индивидуальным для каждого ребенка* и меняться в соответствии с различным течением болезни у разных детей. Наш опыт позволяет успешно начинать раннее трофическое энтеральное кормление у наиболее стабильных детей даже с ЭНМТ в конце первого дня жизни, строго придерживаясь отработанной «схемы введения недоношенного ребенка в энтеральное питание». *Целесообразно проведение профилактики обтурационной кишечной непроходимости.*

Состояние ребенка стабильное. Время проведения манипуляции - не менее 2 ч после рождения. Метод выполнения - желудочный зонд № 4-6 вводится

в анус на глубину 10 см (свободное введение). Объем вводимого изотонического раствора натрия хлорида - 10 мл/кг комнатной температуры шприцом через катетер (свободное введение). После введения физиологического раствора катетер извлекается. Если меконий не получен, повторить процедуру через 12 ч.

Второй вопрос: *объем питания в различные периоды постнатальной жизни.* Расчет должен быть основан на потребностях ребенка в калориях и нутриентах и ежедневно корректироваться.

Потребности в питательных ингредиентах. В целом, потребность в питательных веществах у недоношенных детей выше, чем у доношенных, вследствие их более ускоренного роста.

Калории. Энергетические потребности детей с низкой массой тела при рождении складываются из следующих затрат на физиологические процессы:

• основной обмен 50 ккал/кг в день;

• тепловой баланс 10 ккал/кг в день (при термонейтральном окружении!);

• физическая активность 15 ккал/кг в день.

Всего на основные жизненные функции - 75 ккал/кг в день:

• специфическое динамическое действие пищи 8 ккал/кг в день;

• потери с фекалиями 12 ккал/кг в день;

• рост ребенка 25 ккал/кг в день.

Всего на дополнительные потребности - 45 ккал/кг в день.

Общие энергетические потребности - 120 ккал/кг в день.

Существуют определенные факторы, которые увеличивают или уменьшают потребности в калорийной нагрузке. Большие затраты - у детей с ЗВУР (130- 140 ккал/кг в день) вследствие более высокого уровня метаболизма и ускоренного роста, что относится и к детям с ЭНМТ. Энергетические потребности увеличиваются также при стрессовых состояниях: усиление метаболизма (сепсис, лихорадка); проблемы мальабсорбции

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

(синдром короткой кишки); хронические легочные заболевания. Увеличиваются энергозатраты и при нарушении необходимых условий режима выхаживания (нестабильность теплового окружения, большие потери жидкости, обогрев лучистым теплом без дополнительного укрытия). Тип вскармливания также влияет на потребности в калориях. 90 ккал/кг при парентеральном питании по эффективности для организма равняются 120 ккал/кг, введенным энтерально. В некоторых обстоятельствах продолженное введение питания (микроструйное), в отличие от болюсного, может нарушить утилизацию энергии.
Необходимо отметить некоторые отличительные особенности энергетического баланса у детей с ЭНМТ (до 28 нед гестации). Средняя энергетическая потребность с началом роста у них составляет 130 ккал/кг в день. Известно, что даже рутинные процедуры по уходу за детьми с массой тела до 1000 г, состояние которых стабильно, могут повышать потребление кислорода и энергии на 10%. У таких детей небольшие ритмические колебания температуры в инкубаторе (всегда присутствующие) индуцируют параллельно ритмические изменения температуры тела, т. е. энергетические траты на терморегуляцию у них более высокие, в то время как энергетические запасы обеднены, их накопление происходит на более поздних сроках беременности.

У *детей с ЭНМТ* более узкий диапазон «терпимости» недостатка энергии. Для них *достаточное обеспечение энергией - жизненно важно,* так как недостаточное поступление калорий приводит к тем нарушениям, которые лежат в основе их особых заболеваний:

• снижаются продукция сурфактанта и его выделение;

• уменьшается защита от токсического действия кислорода, инфекции и баро-/волюмотравмы;

• нарушаются восстановительные способности поврежденных клеточных и внеклеточных компонентов;

• подавлены как рост легких (выражающийся в репликации клеток), так и их структурная дифференцировка;

• истощаются резервы дыхательной мускулатуры, особенно диафрагмы, это приводит к длительным затруднениям при «уходе от ИВЛ» и кислородо-терапии или проявляется приступами апноэ (мышечное утомление).

Наконец, неправильное вскармливание влияет как непосредственно на управление вентиляцией в ЦНС, так и косвенно, изменяя метаболизм, приводя к нарушениям КОС. Оба эти фактора имеют значение в патогенезе развития бронхолегочной дисплазии у детей с низкой массой.
В среднем энергетические потребности недоношенных детей составляют (энтеральное и парентеральное питание вместе):

• 1-7-10 дней - 50-120 ккал/кг;

• 2-3 нед - 130-140 ккал/кг;

• 1-2 мес - 140-150 ккал/кг.

Таблица 8.18. Сводные данные питательных потребностей недоношенных детей

Нутриенты	Условные периоды		
	транзиторный период	период метаболической и	первый год жизни

		клинической стабилизации	
	с 1-го по 7-й день жизни	с 8-го дня до выписки из отделения интенсивной терапии	после выписки из отделения
Белки г/кг (9-12% общей калорийности)	2,5-3,5	3,5-4,5 (<1000 г) 3,0-3,6 (>1000 г) 3,5 (ППП)	3,5 - до 6-9 мес откорректированного возраста
Жиры г/кг (40-55% общей калорийности при энтераль-ном питании - ЭП, 2540% - при парентеральном питании - ПП)	0,5-3,6	4,5-6,8	4,4-7,3
Углеводы (35-55% общей калорийности при ЭП, 50-60% - при ПП)	5,0-20,0	7,5-15,5	7,5-15,5

Белки. Потребности недоношенных детей в белках и других ингредиентах (табл. 8.18) были определены при помощи факторного анализа в соответствии с уровнем накопления их внутриутробно. Установлено, что потребность в белке, соответственно уровню отложения его плодом, составляет 3,5-4,0 г/кг в день. Для поддержания оптимального роста ребенок должен получать с белками 9-12,4% общей калорийной нагрузки в сутки. Количество белка и энергетические потребности взаимосвязаны. Если энергетические потребности не восполнены, то синтез белков будет угнетен, а окисление аминокислот повышено. Ребенок не будет прибавлять в весе, несмотря на большое количество потребляемого белка!

Углеводы. У недоношенных детей имеется транзиторное затруднение усвоения лактозы, так как активность кишечной лактазы снижена до 38 нед гестации. К тому же частые нарушения функции кишечника (лечение антибиотиками, диарея, недостаточное питание) снижают активность лактазы, так же как и других дисахаридаз. Однако это состояние кратковременно и практически не вызывает заметных осложнений. Ферменты для полимеров глюкозы достаточно активны у детей менее 1500 г, и такие полимеры хорошо усваиваются и утилизируются. Углеводы пищи должны покрывать приблизительно 35-55% общего суточного калоража.

Жиры. У детей с ОНМТ снижено усвоение и всасывание жиров вследствие недостаточного количества желчных солей и низкой активности липазы. В то же время такие дети нуждаются в адекватном количестве питательных жиров для роста, для всасывания жирорастворимых витаминов и кальция. Важно, чтобы в специализированные смеси для недоношенных детей, наряду с ненасыщенными длинноцепочечными триглицеридами, были введены среднецепочечные триглицериды, так как всасывание последних не зависит от количества выделяемой желчи. Желательно, чтобы в целом потребляемые жиры обеспечивали 40-55% общего суточного калоража.

Витамины и минералы. Дети с ОНМТ имеют повышенные потребности в некоторых витаминах и минералах. После рождения водорастворимые витамины не накапливаются в ощутимых количествах (за исключением витамина B_{12}), и поэтому необходимо вводить их, чтобы избежать дефицита.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Быстрый рост недоношенных детей и отсутствие накопления внутриутробно *требуют, в первую очередь, повышенного количества кальция, фосфора, а также витамина D* для оптимальной минерализации костей. Эти повышенные потребности в сочетании с неадекватным введением данных минералов с питанием (особенно в период интенсивной терапии) часто приводят к *остеопении недоношенных* - заболеванию, характеризующемуся недостаточностью органической матрицы и минерализации костной ткани (МКТ).

Остеопения - метаболическая болезнь костей недоношенных - появляется, когда минерализация костей значительно снижена, если сравнивать с плодом или ребенком такого же постконцептуального возраста (схема 8.4). *Выделить эту группу риска по развитию остеопении необходимо с самого рождения* (до появления рентгенологических признаков на 6-8-й неделе жизни), так как они требуют динамического обследования на этот предмет и особых доз кальция и фосфора.

Внутриутробный период
МКТ — более активный процесс, чем рост костей. Высокий уровень трансплацентарного переноса минералов
Высокая плотность костной ткани
Постнатальный период
Доминирует рост костей. Снижены поступление, всасывание и ретенция минералов
Остеопения недоношенных

Схема 8.4. Минерализация костной ткани (МКТ) у плода и недоношенного новорожденного ребенка

Частота остеопении имеет отрицательную корреляцию с массой тела при рождении и гестационным возрастом:

• менее 1500 г - 30% детей;

• менее 1000 г - 50% детей;

• менее 800 г - 73% детей.

Наибольшее количество случаев остеопении описано у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД), у детей с ЭНМТ, находящихся на грудном вскармливании без обогатителей, и у тех недоношенных, которые вскармливались стандартной смесью для доношенных детей. У детей с БЛД дефицит кальция и фосфора развивается вторично, вследствие повышенного выведения минералов с мочой в результате диуретической терапии фуросемидом и/или терапии стероидами, наиболее повреждающее действие при их сочетании.
Дефицит кальция и фосфора - основная причина остеопении, также как в дальнейшем и рахита у недоношенных. Попытки лечить большими дозами витамина D при отсутствии адекватной минерализации кости - тщетны, бесполезны и потенциально опасны. Необходимо подчеркнуть, что особенно выражен недостаток фосфора. А поскольку в костной ткани кальций может быть только в комплексе с фосфором, то при недостатке фосфора кальций будет выводиться с мочой. Важно вводить вместе кальций и фосфор. Введение только кальция:

1) не восполнит полный минеральный дефицит;

2) может вызвать гиперкальциемию;

3) может увеличить гиперкальциурию.

Необходимо также учитывать, что даже при достаточном введении кальция и фосфора низкий статус по витамину D, дефицит цинка и назначение диуретиков - всегда будут способствовать развитию остеопении. Для диагностики основное значение имеют:

• повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) более 400-500 МЕ/л;

• уровень фосфора в сыворотке может быть снижен менее 2,0 ммоль/л;

• уровень кальция в сыворотке повышен или нормальный;

• уровень кальция в моче повышен;

• уровень фосфора в моче обычно снижен.

Необходимо регулярное еженедельное мониторирование этих параметров. Несмотря на то, что эти биохимические маркеры не строго специфичны, ЩФ больше 800 МЕ/л и Р сыворотки крови менее 3,5 мг/100 мл (данные A. Lucas) указывают на значительно выраженную остеопению. Огромное большинство случаев - субклинические. Даже при уровне ЩФ более 1000 МЕ/л только 10- 12% детей имеют клиническую манифестацию. Клиническая картина остео-пении с переломами и респираторными нарушениями встречается относительно нечасто. Однако даже *«молчаливая» остеопения* может иметь персистирующие последствия - снижение роста к 18 мес (данные A. Lucas).

В настоящее время в некоторых учреждениях возможно подтверждение снижения плотности костной ткани ультразвуковой денситометрией. В ДГБ № 17 Санкт-Петербурга при проведении данного исследования выявлены дополнительные факторы риска развития остеопении: рождение детей из двоен и троен, после артифициальных способов оплодотворения, применение у матерей до и во время беременности гормональных препаратов, у детей с ЗВУР. Поскольку метод безболезненный, простой, не требует длительного времени, целесообразно также проведение ультразвуковой денситометрии при дальнейшем катамнестическом наблюдении, что позволяет корректировать назначение фосфатов, кальция и витамина D. Особенно это важно для детей с БЛД, поскольку умеренные респираторные нарушения; одышка, втяжение межреберий у них часто обусловлены именно остеопенией, а не патологией дыхательной системы. Проведение дифференциальной диагностики оберегает их от избыточного лечения ингаляционными кортикосте-роидами.

Недоношенные дети способны абсорбировать витамин D и преобразовывать его в активную форму (1,25-гидроксихолекальциферол). Начинать дополнительное *назначение витамина D* следует после стабилизации состояния недоношенного ребенка, с началом его активного роста. Ежедневное введение 400 МЕ витамина D достаточно для более зрелых недоношенных детей, хотя рекомендуемый диапазон - от 400 до 800 МЕ в день. Профилактическая доза 1000 МЕ рекомендована для детей с ЭНМТ. Дополнительно надо вводить кальций: в первый месяц жизни - 120 мг/кг в сутки, со второго месяца - 60 мг/кг в день, фосфор - 60 и 30 мг/кг в день соответственно. При развитии остеопении и отсутствии снижения уровня в крови ЩФ и накопления фосфатов - дозы фосфатов, кальция и витамина D увеличивают.
Запасы *железа* у детей менее 1500 г снижены, и уже к 2-3-месячному возрасту у них может развиться железодефицитная анемия. Усвоение железа из грудного молока происходит лучше, чем из искусственных смесей. *Профилактическая доза дополнительного введения железа составляет 2 мг/кг в день (суточная потребность), лечебная - 6 мг/кг в день. Дополнительное введение железа* как для детей, вскармливаемых грудным молоком, так и для получающих смеси, должно начинаться *в возрасте 2*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

мес после обязательного насыщения организма витамином Е (внутрь 25 МЕ/кг в день с момента достижения 50% полного энтерального вскармливания), ибо при усвоении железа необходимы большие запасы витамина Е.

Витамин Е действует как антиоксидант и защищает биологические мембраны от окислительного распада в них липидов, в том числе и в мембранах эритроцитов. Диеты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот или с добавлением железа увеличивают потребности в витамине Е. В специализированных смесях для недоношенных детей поддерживается соответствующее соотношение между витамином Е и полиненасыщенными жирными кислотами. *Железо - биологический прооксидант, и если давать его в избытке на фоне дефицита витамина Е, это будет способствовать гемолизу эритроцитов,* т. е. нарастанию анемии.

При определении потребности в железе у недоношенных детей необходимо также учитывать количество флеботомических потерь - проведенных у данного ребенка заборов крови на анализы. Теряется приблизительно 1 мг железа при заборе 1-2 мл крови. Усвоение железа оптимально при введении его перед или во время кормления.

У недоношенных детей более высокие потребности в *фолиевой кислоте,* так как у них вследствие ускоренного роста происходит усиленная утилизация фо-латов. Так же как и назначение витамина Е, фолиевую кислоту целесообразно начать вводить как можно раньше (по возможности) для профилактики ранней анемии недоношенных, которая развивается к концу первого месяца жизни. Рекомендуемая доза - от 50 до 70 мкг/день. Такая доза позволяет предотвратить гиперсегментацию нейтрофилов.
Третий вопрос: *чем кормить?* Грудное молоко - это не инертный мультину-триентный набор, как любая искусственная смесь, а живая ткань (как кровь). Оно содержит живые клетки (макрофаги, полиморфонуклеарные лейкоциты, Т- и В-лимфоциты) и широкий спектр биологически активных факторов (антимикробные и антивирусные).

Исследования последних лет, обнаружившие уникальность для каждой пары мать-плод профиля микробиомы амниотической жидкости, транзиторной ми-кробиоты грудной железы (в период поздней беременности и лактации) и далее - грудного молока, позволяют говорить о продолжающейся колонизации ребенка после рождения при грудном вскармливании. Бактериям грудного молока принадлежит ключевая роль в персонализации микробиоты младенца. Известно также об изменении микробиоты новорожденного, при извлечении путем операции кесарева сечения или при вскармливании искусственными смесями.

Доказательствами важности сохранения микробиоты грудного молока, а также других биоактивных компонентов, служат следующие данные. Исследователи из двух стран (Япония, Нидерланды) считают, что использование непастеризованного донорского молока из банков при соответствующем контроле (строгий скрининг доноров) возможно и так же безопасно, как и пастеризованного (Grovslien and Gronn, 2009; Muzino et al., 2015). Используется также «восстановление» микробиоты донорского молока для недоношенных детей или «персонализация микробиоты донорского молока молоком собственной матери» - в настоящее время проводится добавление нативного молока собственной матери ребенка к молоку из донорского банка (инкубирование 10-30% материнского грудного молока с донорским грудным молоком в течение 4 ч).

Из методического письма Минздравсоцразвития России № 15-0/10/2-11336 от 16.12.2011 г. «Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с ЭНМТи ОНМТ при рождении»: «Оптимальное питание для детей с ЭНМТ и ОНМТ - нативное материнское молоко».
Нельзя не упомянуть об огромном наборе гормонов (стероиды, тироксин, гонадотропин, АКТГ, пролактин, эритропоэтин, мелатонин, кальцитонин и др.). И наконец, в нем 60

энзимов! Для недоношенного ребенка оптимальным питанием, бесспорно, является материнское молоко.

Имеются данные, что у недоношенных детей реже встречаются НЭК, диарея и инфекции мочевыводящих путей, а также короче курс антибактериального лечения, если они вскармливаются молоком собственной матери, а не смесью, т. е. грудное молоко для них - «заместительная терапия» (см. табл. 6.5, 8.19).

Таблица 8.19. «Заместительная терапия» для недоношенных детей

Фактор	Функция
Антистафилококковый фактор	Липид с антистафилококковым действием
Липаза, стимулируемая солями желчных кислот	Улучшает расщепление жиров
Докозагексаеновая и арахидоновая кислоты	Составляющие клеточных мембран в тканях головного мозга и нервной ткани
Антиоксиданты	Защищают клетки от разрушения свободными радикалами
Секреторный IgA	Защищает кишечный эпителий от антигенов в полости кишечника
Лактоферрин	Конкурирует с бактериями за железо, противомикробный фактор
Лизоцим	Антибактериальный фермент осуществляет лизис клеточных мембран
Бифидофактор	Стимулирует бифидо- и лактобактерии
Лимфоциты	Выделяют Ig (В-клетки) и лимфокины (Т-клетки)

Важным для коррекции патологии недоношенного ребенка является и наличие в нативном грудном молоке стволовых клеток с их мультинаправленным потенциалом. Стволовые клетки грудного молока интегрируются в ткани новорожденного и могут дифференцироваться не только в миоэпителиальные, что было известно ранее, но и в мезодермальные родословные, эндодермальные и нейроэктодермальные, а значит, играть роль в развитии, росте соответствующих органов и их функционировании.

Очень важно то, что основные *защитные свойства грудного молока обеспечиваются непосредственно энтероиммунной системой молочной железы,* это означает, что концентрация антител в молоке у женщины в 2-3 раза выше, чем в крови. В связи с этим *в выхаживании недоношенных детей используются такие*

приемы, как «непитательное» прикладывание к груди, «метод кенгуру», «кожа к коже», которые чрезвычайно благоприятны для ребенка, ибо в этих случаях у матери индуцируется выработка специфических антител направленного действия против нозокомиальных патогенных агентов, присутствующих в отделениях новорожденных, с которыми ее знакомит приложенный ребенок.
В нескольких исследованиях показано, что *в молоке женщины, родившей преждевременно, содержится больше белка и натрия*, чем в молоке матери доношенного ребенка. Эти различия сохраняются в течение 3-4 нед после родов (табл. 8.20).
Необходимо отметить и другие преимущества: благоприятный состав аминокислот, поступление липазы и амилазы, снижение нагрузки на почки (оптимальная осмоляльность), введение противоинфекционных факторов, которые снижают случаи как нетолерантности ЖКТ, так и некротического энтероколита.

Таблица 8.20. Сравнительный состав грудного молока женщин, родивших в срок и преждевременно

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ингредиенты	Содержание в 100 мл молока	
	роды в срок	преждевременные роды
Калории	67	73
Кальций, мг	41	40
Фосфор, мг	21	18
Белки, г	1,5	2,3
Сывороточный белок: казеин	60: 40	60: 40
Натрий, мэкв	0,8	1.9
Витамин D, ед.	40	40
Фолиевая кислота, мкг	7,0	5,0

Логическим продолжением будет получающее все большую признательность создание индивидуального банка грудного молока. Опыт организации индивидуального банка нативного грудного молока можно проследить на примере СПб ГБУЗ «ДГБ №17 Святителя Николая Чудотворца». С 2017 г. функционирует пилотный проект по созданию индивидуального банка нативного грудного молока в ОАРИТ и ОПН. На протяжении последних двух лет у кормящих матерей детей, находящихся в отделении реанимации, появилась возможность обеспечивать своего ребенка грудным молоком в течение 24 ч (мать находится в больнице с 8.00 до 18.00), длительность хранения нативного грудного молока при 4 °С увеличена до 12 ч. Благодаря этому отмечен положительный эффект на лечение и профилактику осложнений основных заболеваний ребенка, не менее важна и психологическая поддержка кормящей матери, что способствует продлению лактации.

При проведении ретроспективного сравнительного анализа частоты ретинопатии недоношенных (РН) на базе ДГБ №17 в двух группах недоношенных детей (гестационный возраст 23-28 нед, масса тела от 628 до 1300 г): 1-я - вскармливание нативным грудным молоком, 2-я - специализированной искусственной смесью, получены результаты, указывающие на протекторное влияние грудного молока на пороговые стадии РН, частота РН 19 и 52%
соответственно (Софронова Л.Н., Рожкова А.А., 2018), что согласуется с международным опытом (Manzoni P. et al., 2013; Zhou J. et al., 2015). *Эффекты раннего питания грудным молоком:*

• уменьшение частоты случаев НЭК, БЛД, РН;

• трофический эффект на улучшение созревания ЖКТ;

• стимуляция пролиферации клеток ЖКТ;

• ускорение опорожнения желудка;

• более раннее достижение полного объема энтерального питания;

• снижение проницаемости кишечной стенки.

С целью сравнения исходов у детей с ЭНМТ на грудном вскармливании и на искусственном проведено тщательное неврологическое обследование 1035 детей в возрасте 18-22 мес корригированного возраста (Vohr B.R. et al., 2006). Авторы отмечают у детей, получающих грудное молоко:

• оптимизацию неврологических исходов по пяти позициям;

• оптимизацию познавательного потенциала;

• снижение стоимости специализированного обучения.

Одним из самых важных достоинств грудного вскармливания недоношенных детей является то, что это дает матери чувство необходимости ребенку и более активно включает ее в выхаживание. *Обеспечение грудным молоком матери способствует более тесной взаимосвязи между матерью и ее ребенком. Это помогает матери преодолевать те трудности, которые возникают при длительном сцеживании молока.* В настоящее время в помощь матери в больницах и на дому используются электромолокоотсосы (отечественные и импортные), которые облегчают сцеживание и заметно увеличивают объем лактации. Не стоит забывать о необходимости обогащения обычной диеты женщины в пре-, постконцептуальном периоде и, особенно, в периоде лактации. Наиболее рациональным выбором будут смеси, специализированные для беременных и кормящих матерей. Вспоминаются рекомендации нашего петербургского выдающегося специалиста по питанию детей профессора И.М. Воронцова, который всегда подчеркивал, что из питательных смесей усвоение витаминов, минералов и микроэлементов матерью будет оптимальнее, чем из поливитаминов. Рекомендуется ежедневный прием одной из молочных смесей для беременных и кормящих в дозе, указанной на упаковке («Мама и я», «Дамил-мама» и др.).
Обогащение грудного молока. По мере роста ребенка (после 2-й недели жизни) в том объеме грудного молока, который он может усвоить, содержание белка, минералов, особенно кальция, фосфора, а также других нутриентов и энергетическая нагрузка чаще неадекватны его быстрому росту.

Использование обогатителей грудного молока (ОГМ) должно быть рутинной практикой для детей с массой тела при рождении менее 1500 г. Кроме того, необходима гибкая тактика врача при использовании этих полезных фортификаторов. Показания могут возникнуть и для доношенных детей, и при затяжных заболеваниях у любого ребенка, и при недостаточной прибавке массы тела и т. д. В табл. 8.21 убедительно продемонстрировано на примере ретенции кальция и фосфора, как значительно обедняется ребенок, получающий грудное молоко без обогащения!

Таблица 8.21. Ретенция минералов у недоношенных детей на обычном режиме питания (Schanler, Rifka, 1994; Schanler, Abrains, 1995)

Питание	Ретенция кальция, мг/кг в сутки	Ретенция фосфора, мг/кг в сутки
Внутриутробно	100-120 (140)	70
Грудное молоко без обогащения	80 (60)!!!	20 (30)!!!
Грудное молоко + ОГМ	100	70
Стандартная смесь	40!!!	40!!!
Специализированная смесь для недоношенных детей	100	90

Существует *два вида обогатителей грудного молока,* выпускаемых в виде дозированного порошка либо в виде жидкого обогатителя, который рекомендуется смешивать с грудным молоком в соотношении 1:1. Многим матерям недоношенных детей сложно сохранить адекватное количество молока при длительном сцеживании, поэтому применение жидких обогатителей очень удобно, поскольку способствует продлению периода грудного вскармливания. В такой ситуации обогащение начинают, когда объем вводимого молока достигает 25 мл/сут (E. Ziegler). При использовании порошка начало введения обогатителя зависит от состояния ребенка. При интенсивной терапии и осторожном введении энтерального питания обогащение рекомендуется начинать по достижении объема

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

вводимого молока 70-80 мл в сутки. При удовлетворительном состоянии - с 10-14-го дня жизни, когда молозивное молоко меняется на зрелое.
Следующий современный шаг в обогащении грудного молока - *индивидуализация обогащения.* Возможна индивидуализация, основанная на предварительном анализе состава молока конкретной кормящей женщины на анализаторах и дальнейший по целевым нормативам соответствующий расчет по белку и другим компонентам - *целевая фортификация.* Современные анализаторы позволяют в объеме 1-3 мл молока определять содержание жира, белка, лактозы, калоража. Результаты готовы в течение 1 мин.

Другой метод основан на метаболическом ответе конкретного ребенка - по уровню азота мочевины в крови - *управляемая фортификация.* G. Moro и E. Ziegler предлагают следующие ориентиры: BUN в пределах 9-14 мг/ 100 мл - удовлетворительное обогащение, если ниже или выше - необходимо увеличить или уменьшить количество ОГМ соответственно.

В результате использования обогатителей улучшается минерализация костей, накапливаются запасы азотистых веществ и увеличиваются прибавки массы тела и роста. Это профилактика всех особых заболеваний недоношенных, в генезе которых большую роль играют как дефицитные состояния, так и окси-дативный стресс (БЛД, остеопения, НЭК, ретинопатия, анемии, гипонатрие-мия, нарушения нейроразвития). Наиболее изученные и уязвимые при незрелости нутриенты (белок, кальций, фосфор, натрий, витамин Е и т. д.) и введены

в состав ОГМ. Некоторые обогатители грудного молока содержат несколько ингредиентов (белково-минеральные, витаминно-белково-минеральные), другие - один компонент. Например, существует обогатитель, содержащий инози-тол, что чрезвычайно актуально для недоношенных детей с патологией дыхания.

В настоящее время доступны несколько обогатителей: «ПреНАН FM85» (особенно удобна расфасовка - 1 пакетик на 25 мл молока), «Нутрилон-ОГМ», «Фрисо-ОГМ».
Иногда неонатологи, не имея обогатителя, пытаются часть необходимого суточного объема грудного молока заменить/дополнить специализированной смесью для недоношенных детей. Конечно, смеси никогда не заменят достоинств грудного молока, а доступность обогатителей в настоящее время вполне удовлетворительная. Их отсутствие в отделении говорит только о плохой организации вскармливания недоношенных детей. В мире они применяются уже около 60 лет!

Абсолютно целесообразно использовать обогащение грудного молока вместо назначения лекарственных препаратов (витаминов, фолиевой кислоты, кальция, фосфора). Это уменьшит лекарственную нагрузку, да и всасывание из естественного продукта - лучше. И задача врача состоит только в тщательной калькуляции калоража, белка и осмолярности, чтобы определить, какое количество кормлений в день требует обогащения.

Наш опыт клинического наблюдения с 2007 г. при использовании вышеуказанных обогатителей показал эффективность и безопасность их применения. Начиная с 10-12-го дня жизни непосредственно перед кормлением порошок обогатителя растворяется в грудном сцеженном молоке столько раз в день, сколько это необходимо по расчету питания. Важно помнить - смесь обогатителя и молока не должна стоять более 10 мин до начала кормления (далее идет увеличение осмолярности!). Использование обогатителя проводится до достижения ребенком 40-42 нед постменструального возраста. Как отмечалось выше, при недостаточной прибавке массы тела и/или наличии заболеваний возможно их использование и дольше. Состав одного из обогатителей приведен в табл. 8.22.

Таблица 8.22. Состав обогатителя грудного молока для недоношенных детей PreNAN FM 85

PreNAN HFM 85 новый				
		на 100 г PreNAN FM 85	1 пакетик PreNAN FM 85 (1 г)	Состав обогащенного грудного молока* (на 25 мл грудного молока + 1г PreNAN FM 85)
Пищевая ценность				
Калорийность	ккал	434,5	4,35	21,15
Жир	г	18,1	0,18	1,06
линолевая кислота	мг	958	9,58	129,56
альфа-линоленовая	мг	417	4,17	11,67

Продолжение табл. 8.22

PreNAN HFM 85 новый				
		на 100 г PreNAN FM 85	1 пакетик PreNAN FM 85 (1 г)	Состав обогащенного грудного молока* (на 25 мл грудного молока + 1г PreNAN FM 85)
Докозагексаеновая кислота	мг	157	1,57	4,07
Белок	г	35,5	0,355	0,76
белки молочной сыворотки	%	100%	100%	-
Углеводы	г	32,4	0,324	2,15
мальтодекстрин	г	32,4	0,324	0,32
минералы (зола)	г	11	0,11	0,18
натрий	мг	918	9,18	16,18
калий	мг	1210	12,1	24,6
хлориды	мг	803	8,03	22,53
кальций	мг	1890	18,9	25,15
фосфор	мг	1095	10,95	14,58
магний	мг	100	1	1,83
марганец	мкг	202	2,02	2,11
селен	мкг	93	0,93	1,53
витамин А	мкг экв. РЕ	8875	88,75	111,25
витамин D	мкг	94	0,94	0,99
витамин Е	мг	100	1	1,07
витамин К	мкг	200	2	2,08
витамин С	мг	500	5	6,1
витамин B_1	мг	3,75	0,037	0,04
витамин B_2	мг	5	0,05	0,06
ниацин	мг	37,5	0,375	0,43

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

витамин B_6	мг	3,25	0,0325	0,035
фолиевая кислота	мкг	1000	10	10,8
пантотеновая кислота	мг	16,41	0,16	0,22
витамин B_{12}	мкг	5	0,05	0,06
биотин	мкг	87,5	0,87	1,01
холин	мг	215	2,15	2,15

Окончание табл. 8.22

PreNAN HFM 85 новый				
		на 100 г PreNAN FM 85	1 пакетик PreNAN FM 85 (1 г)	Состав обогащенного грудного молока* (на 25 мл грудного молока + 1г PreNAN FM 85)
инозит	мг	111	1,11	1,11
таурин	мг	50	0,5	1,5
L-карнитин	мг	66	0,66	0,84
железо	мг	45	0,45	0,47
йод	мкг	423	4,23	7,73
медь	мг	1,3	0,013	0,02
цинк	мг	23,5	0,235	0,33
хром	мкг	23	0,23	0,23
фтор	мкг	60	0,6	0,6
молибден	-	20	0,2	0,2
Осмоляльность	мОсм/кг	270	-	-
Страна производства		Швейцария. Фабрика в Konolfingen		

* Состав грудного молока женщины, родившей недоношенного ребенка, на основании Tsang, 2005.

К настоящему времени существует три поколения обогатителей. В ОГМ первого поколения - энергетический потенциал доставляется углеводами без введения жиров. Во втором - добавлены жиры. Третье - лучше назвать просто «добавка белка» - это порошок белка (protein powder). Использование последнего рекомендовано для детей с ЭНМТ, при синдроме короткой кишки и/или любой другой необходимости дотации белка.

Учитывая вышеописанные особенности, грудное вскармливание недоношенных детей можно систематизировать в виде следующего протокола (табл. 8.23). Чрезвычайно сложно матерям недоношенных детей, особенно в первое время после родов, справиться с психологической травмой («неожиданное рождение ребенка» с ОНМТ или ЭНМТ), с физической нагрузкой по сцеживанию молока, поэтому разработанная поэтапная тактика (шаг за шагом) обеспечивает психологический комфорт, уменьшает беспокойство и тревогу, тем самым помогая им добиться успешного грудного вскармливания. Переход от одного этапа к последующему обусловливает состояние ребенка.

Искусственное вскармливание недоношенных детей. В случаях, когда грудное вскармливание невозможно, недоношенного ребенка следует кормить специализированной смесью для недоношенных детей. На примере смеси «Фрисо-пре» для недоношенных детей, которая первой появилась в Санкт-Петербурге в 1997 г., можно видеть принципиальные различия в ее составе по самым важным нутриентам для незрелых детей по сравнению с составом стандартной смеси для доношенных детей (табл. 8.24).

Таблица 8.23. Протокол грудного вскармливания недоношенных детей

Для матери	Для ребенка
Первый этап. Становление лактации	
1. Психологическая поддержка матери, родившей недоношенного ребенка	1. Состояние тяжелое. Находится в инкубаторе. Получает молозиво
2. Уверенность в необходимости грудного вскармливания недоношенного ребенка, в успешности хорошей лактации (беседы с матерью и родственниками)	2. Начало энтерального вскармливания грудным сцеженным молоком матери через зонд
3. Сцеживание молока 8 раз в сутки, что позволяет матери активно участвовать в выхаживании ребенка (обеспечение питанием, контакт с ребенком)	3. Возможно и необходимо сосание пустышки во время введения молока через зонд и в любое другое время для стимуляции развития сосательного рефлекса, а также орошение молоком рта ребенка для становления вкусовых рецепторов
4. Беседа по рациональному питанию кормящей матери	4. При проведении манипуляций - закапывание Глюкозы♠ «за щечку» для обезболивания
Второй этап. «Непитательное» прикладывание ребенка к груди матери	
1. «Непитательное» пребывание ребенка у груди матери	1. Состояние стабильное. Продолжается вскармливание через зонд
2. Продолжается сцеживание молока 8 раз в сутки	2. Возможно пребывание вне инкубатора на руках у матери в течение 5-10 мин для «непитательного» прикладывания к груди
3. Разъяснить цели «непитательного» пребывания у груди: а) стимуляция лактации; б) психологический аспект; в) способствует выработке антител направленного ответа в иммунной энтеросистеме молочной железы	3. У ребенка имеется глотательный рефлекс
4. Обучение навыкам грудного вскармливания	4. На любом этапе целесообразно использование обогатителей грудного молока
Третий этап. Начало грудного вскармливания	
1. Кормление с «коктейльной трубочкой»	1. Состояние ребенка улучшается. Сосательный рефлекс устойчивый
2. Медперсонал помогает матери регулировать скорость поступления молока из кружки через «трубочку»	2. Способен высосать положенную норму сцеженного молока через «коктейльную» трубочку
3. Продолжается сцеживание молока 8 раз в сутки	3. Ребенок сосет и трубочку, и сосок молочной железы одновременно
Четвертый этап. Полное грудное вскармливание	
Мать сцеживает молоко только по необходимости после кормления ребенка	Ребенок способен высасывать норму молока из груди

Таблица 8.24. Различия в составе смесей для недоношенных детей (специализированная) и для доношенных (стандартная)

Состав (на 100 мл смеси)	«Фрисо-пре» (для недоношенных детей)	«Фрисолак 1» (для доношенных детей)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Энергетическая ценность, ккал	80	67
Белок, г	2,2	1,4
Углеводы, г	8,2	7,3
Жиры, г	4,3	3,5
DHA, мг (!)	20	6,9
Кальций, мг	100	50
Фосфор, мг	55	30
Инозитол, мг	36	2,7
Витамин D_3, мкг	2,5	1,2
Витамин К, мкг	7,8	5,1

Такие смеси разрабатываются и готовятся в соответствии с международными рекомендациями по их рецептуре (см. главу 6). Для недоношенных детей важно, чтобы соотношение белок/килокалории также было выше, чем в обычных смесях. Качество белка, используемого в питательных смесях, также имеет большое значение. Соотношение сывороточный белок/казеин должно быть не менее 60:40, что сопоставимо с соотношением их в грудном молоке. Показано, что кормление недоношенных детей молочными смесями, в которых преобладает сывороточный белок, обеспечивает достаточный рост и сохранение азота, нормальные биохимические индексы метаболической толерантности и адекватный характер распределения аминокислот в плазме. При преобладании казеина вследствие недостаточного его преобразования в организме недоношенных детей накапливаются продукты, токсичные для мозговой ткани. Важно помнить! При искусственном вскармливании недоношенных детей *современным подходом можно считать только двухступенчатую тактику. С рождения* - это начальная плотная смесь, которая соответствует высоким потребностям. Смеси могут быть жидкие и сухие: «НАН» и «ПреНАН 0», «Фрисо-пре», «ПреНутрилон», «Special Care» и др. По усредненным рекомендациям эта смесь - до достижения ребенком массы тела 1800 г, что рассматривается как начальный ориентир. Как мы уже указывали выше, клиническое мышление врача позволит оценить нутриционный статус конкретного ребенка в зависимости от многих показателей его здоровья и развития и принять верное решение о сроках перевода ребенка на последующую смесь для недоношенных детей. Необходимо оценить клиническое состояние, соответствие массы тела постменструальному возрасту по таблице Фентон (см. рис. 8.1), а также наличие заболеваний или других показаний для более интенсивного питания.

Последующие смеси - в зарубежных странах также именуемые «post dischad-ge» («после выписки») - используются в широком ассортименте не менее 20 лет! Известный английский доктор Alan Lucas, занимающийся здоровьем недоношенных детей долгие годы, еще в 1992 г. опубликовал один из составов такой смеси («после выписки»). В табл. 8.25 представлен сравнительный состав смеси «после выписки» и смеси для доношенных детей (стандартной). Как видно из таблицы, после выписки недоношенный ребенок не нуждается в таком большом количестве белка, какое он получал из смеси начальной после рождения, но содержание его несколько выше, чем в стандартной смеси для доношенных. В то же время следует обратить внимание, что содержание необходимых нутриентов для догоняющего роста, для лучшей альвеоляризации, для улучшения зрения, мозговых функций и профилактики особых болезней недоношенных детей - увеличено.

Таблица 8.25. Сравнительный состав смеси «после выписки» и стандартной смеси для доношенных детей (Lucas A., 1992)

Состав	Характеристики								
	ккал	Б	Ca	P	Zn	витамин А	фолиевая кислота	натрий	витамин Е
Смесь «после выписки»	72	1,85	70	35	0,6	462	25,7	33,8	3,6

Стандартная смесь для доношенных	68	1,45	35	29	0,35	77	10,8	29	1,81

Последующая смесь показана до 6-9 мес откорректированного возраста: «ПреНутрилон 1», «NeoSure». Целесообразно последующую смесь начинать в ОПН, еще до выписки, чтобы оценить ее переносимость ребенком и рекомендовать маме после выписки. Состав смесей для недоношенных детей представлен в табл. 6.17.

Необходимо остановиться на особой ситуации, когда недоношенный ребенок родился не в перинатальном центре, а в родильном доме, и для интенсивного лечения переводится в ОРИТ детской больницы. *Если доступно грудное молоко матери, термически необработанное, без сомнения - это оптимальное питание.* Однако мать ребенка, как правило, еще не выписана из родильного дома. Какие могут быть решения проблемы, если грудного молока нет и если ребенок выказывает все признаки нетолерантности к специализированной формуле (смеси)? *Ввиду несомненных преимуществ трофического питания* для слизистой оболочки ЖКТ и в целом для новорожденного, именно *как лечебного мероприятия,* энте-ральное питание необходимо проводить смесью, которую ребенок будет удерживать и усваивать. Это привело к тому, что в практической работе потребовалась смесь со следующими характеристиками: отсутствие или минимум лактозы, способность легко усваиваться в условиях энзимной недостаточности, с наличием среднецепочечных триглицеридов, гипо/изоосмолярная, гипоаллергенная.

В результате чисто эмпирическим путем мейнстримовское большинство нео-натологов-реаниматологов обратились к смесям без лактозы, с высокогидро-лизованным белком, непременно предоминантным по сывороточному белку. Сывороточный белок обладает уникальными для данной ситуации свойствами: противоинфекционными, антиоксидантными и др.
При непереносимости стандартных смесей для недоношенных применяют высокогидролизованные до аминокислот смеси. Наиболее часто используют смеси: «Альфаре» (Нестле) и «Нутрилон Пэпти ТСЦ» (Нутриция). Понятно, что *эти смеси с дизайном для доношенных детей по некоторым нутриентам недостаточны для недоношенных детей.* Их используют только на короткий период нетолерантности. Что в данной ситуации целесообразнее: голодание и изменения слизистой оболочки (схема 8.5) или небольшие объемы усвоенного нутриента, со всеми положительными сторонами трофического питания?!

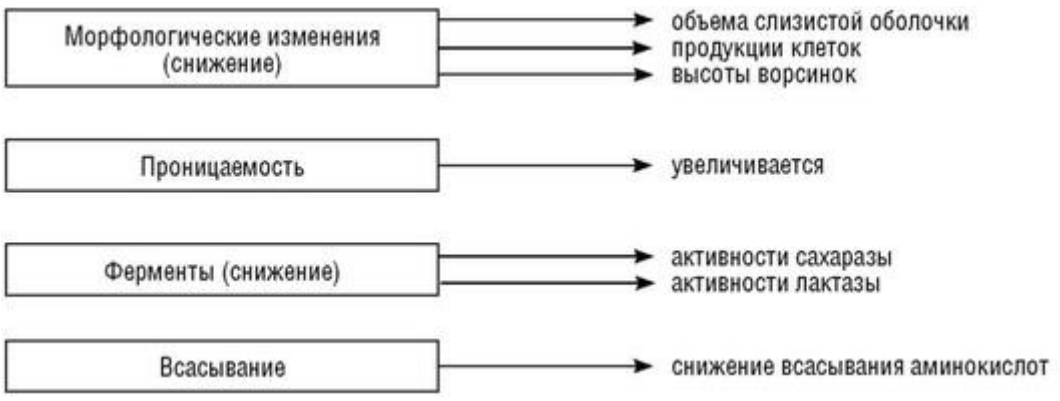


Схема 8.5. Реакция кишечника на голодание (Ziegler E., 1999)

Методика вскармливания

Первое кормление. В случаях отсутствия тяжелой соматической патологии энтеральное кормление всем недоношенным детям может быть начато в первые часы жизни (по нижеприведенной схеме постепенного начала энтерального питания), но методика его проведения зависит от гестационного возраста, массы тела, функциональной зрелости.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Недоношенных детей, родившихся на 35-36-й неделе, можно начать кормить сразу или через 2-3 ч после рождения. Их можно приложить к груди (при уверенности в абсолютном здоровье детей) или кормить из рожка. Кормление из бутылочки предполагает достаточную силу сосательных движений, координацию с глотанием и дыханием, перекрытие гортани и носовых ходов при помощи надгортанника и язычка и достаточную моторику пищевода. Эта координация отсутствует у недоношенных, гестационный возраст которых менее 33-34 нед. Несколько пробных кормлений из рожка (изотонический раствор натрия хлорида) позволят избежать осложнений, которые могут возникнуть при недооценке нестабильности состояния ребенка, когда вам необходимо несколько часов для внимательного наблюдения за недоношенным ребенком, и, конечно же, не нарушат его дальнейшее грудное вскармливание. При отсутствии возможности приложить к груди в ближайшее время недоношенных детей можно кормить из чашки или ложечкой сцеженным грудным молоком.

У детей гестационного возраста менее 33 нед особенно важны *основные принципы вскармливания недоношенных - осторожность и постепенность. Вскармливание может начинаться с трофического кормления* (обсужденного ранее). Дальнейшее увеличение объема питания должно проводиться постепенно, в соответствии с толерантностью ребенка. До достижения полного энтерального питания (150-160 мл/кг) может потребоваться даже несколько недель.

Детям, родившимся до 30-31 нед гестации, как правило, вскармливание проводится через зонд с целью исключения риска аспирации как результата отсутствия координации между сосанием и глотанием. Кормление через зонд может быть прерывистым (болюсным) и продолженным (капельным, микроструйным). При болюсном введении молока зонд используют для доставки разовой порции молока и после этого сразу удаляют (обычно каждые 3 ч). Зонд вводят на длину, равную расстоянию от переносицы до мечевидного отростка, что составляет около 10-12 см. На свободном конце зонда имеется отверстие для ввода шприца, по которому отмеренное количество молока медленно, под действием силы тяжести, подается ребенку. Молоко должно быть теплым. *Оро-гастральное* введение зонда предпочтительнее, чем *назогастральное,* так как последнее создает дополнительное сопротивление на пути прохождения воздуха, что может способствовать возникновению апноэ. Разовое введение молока через зонд (болюсное, прерывистое) приводит к циклическому выбросу гормонов, это стимулирует рост и развитие ЖКТ у недоношенных детей, также по синусоиде идет выброс инсулина, что улучшает усвоение питательного субстрата по сравнению с линейным поступлением инсулина при микроструйном введении.
Недоношенным детям с ОНМТ, так же как и более крупным, но вялым, с тенденцией к застою в желудке, необходимо ввести постоянный зонд. Такой зонд может находиться в желудке 3-7 дней (этот срок указан на изделии, зависит от материала и изготовителя). Введение молока осуществляется медленно, с заданной скоростью, при помощи инфузионного насоса *(насос с молоком не должен находиться выше уровня желудка ребенка!).* Некоторые исследования показали, что при продолженном типе введения молока прибавки в массе тела больше, а также снижен расход энергии по сравнению с болюсным введением. Введение ограничено определенным временем (30 мин - 1 ч), затем пауза.

Важное условие при нарастающем объеме вскармливания, особенно у детей, находящихся на интенсивном лечении, - контролировать остаточное содержимое желудка перед каждым последующим введением молока. Если резиду-альный объем состоит в основном из остатков слизи, молока створоженного и не превышает 50% за 6 часов, то кормление следует продолжать по выбранной схеме. При превышении допустимого объема или патологическом содержимом («зелень», заброс желчи) целесообразно промыть желудок

теплым изотоническим раствором натрия хлорида, уменьшить дозу молока вдвое и проверить, как

справится ребенок к следующему кормлению. В случае более упорного застоя и/или наличия патологических примесей в аспирате (желчь, «зелень») энте-ральное кормление временно прекращают. После выяснения и устранения причины нарушений энтеральное питание целесообразнее вновь начинать с малых объемов (2-3 мл) с постепенным наращиванием. *Срыгивание, рвота, вздутие живота служат показаниями к отмене стандартной схемы вскармливания до выяснения причин, их вызвавших.*

При невозможности энтерально ввести необходимое количество питательных веществ его сочетают с парентеральным, четко проводя калькуляцию всех вводимых ингредиентов и калоража.
Общая схема начала энтерального зондового кормления

1. Введение постоянного зонда. После введения убедиться в течение 30- 40 мин, что нет нарушений жизненно важных функций. Постановка зонда для детей - стрессовая манипуляция - необходим отдых.

2. Проба на толерантность к процедуре вскармливания - введение физиологического (изотонического) раствора (недоношенным детям с массой менее 750 г - 0,5 мл, менее 1000 г - 1 мл, остальным - 2-3 мл). Убедиться, что нет вздутия живота и других нарушений состояния в течение последующих 3 ч. Перед следующим введением провести контрольное отсасывание содержимого желудка.

3. Только самые тяжелые по состоянию дети потребуют несколько введений изотонического раствора натрия хлорида в нарастающем объеме (плюс 1-3 мл) каждые 3 ч без ночного перерыва. Убедиться, что дальнейшее функционирование ЖКТ протекает без осложнений, не нарастает респираторная недостаточность. Количество этих пробных введений очень индивидуально, иногда они могут не понадобиться.

4. Начало трофического питания с постепенным наращиванием до полного энтерального вскармливания. Начинать кормление недоношенных с массой тела 2000-1500 г следует с объема 5-7 мл и далее постепенно его увеличивать, добавляя по 5 мл. Для недоношенных с массой тела 1500-1000 г первый объем составляет 2-4 мл, также с последующим его увеличением на 2-3 мл. Как правило, всех детей с массой тела более 1000 г кормят каждые 3 ч (8 раз в сутки). Начинать кормление детей с ЭНМТ рекомендуют с введения 0,5-1 мл грудного молока или специализированной смеси, каждые 3 ч без ночного перерыва. Последующее увеличение разовой дозы - также на 1-2 мл в сутки.

Успех энтерального кормления детей с экстремально низкой массой тела часто обусловлен творческим подходом и гибкостью тактики. Ребенок, родившийся на 24-й неделе беременности, может вскармливаться поэтапно несколькими методами в течение длительного подхода к успешному кормлению из бутылочки или грудному вскармливанию. Все используемые методы связаны с определенным риском, и в то же время любой из них может оказаться эффективным, поэтому их следует подбирать индивидуально для каждого ребенка.
Контролем адекватного вскармливания будут достаточные прибавки массы тела. Многочисленные исследования доказывают влияние прибавок массы

тела на ближайшие последствия - заболеваемость в неонатальном периоде (табл. 8.26) и дальнейшее развитие. Современные технологии позволяют определить состав тела (body composition), процент жировой и тощей ткани, что позволит более информативно оценить прибавки массы тела и корректировать питание.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Таблица 8.26. Зависимость частоты особых болезней недоношенных от прибавки массы тела (Ehrenkranz R.A., 2006)

Состояние	Прибавка массы тела	
	12 г/кг в день	21 г/кг в день
Некротический энтероколит	20%	4%
Сепсис п/н	83%	55%
Бронхолегочная дисплазия	56%	31%
Постнатальная стероидная терапия	64%	30%

Контроль эффективности питания и прибавок массы тела необходимо проводить, используя таблицу Фентон (или INTERGROWTH-21). Ребенок, имеющий массу тела ниже 10 перцентиля соответственно его ПМВ, расценивается как МГВ, а в практической работе ставится диагноз «постнатальная гипотрофия». Консенсус группы экспертов по энтеральному питанию недоношенных детей (Москва, 2018) рассматривает данный диагноз как устаревший (как ранее было с диагнозом пренатальная гипотрофия). По аналогии с термином «ЗВУР» целесообразен термин «постнатальная гипотрофия» заменить на «задержка постнатального развития» (ЗПНР, postnatal growth failure). Такое понятие включает в себя не только отставание массы тела, но и задержку развития и роста, к примеру легочной ткани (БЛД), возможно мозга, других органов и систем. С этой точки зрения возрастает актуальность догоняющего роста (ДР) детей с низкой массой тела. Современные данные науки изменили *понимание развития недоношенных детей: догоняющий рост* (catch up) - это *терапевтическая цель* сохранения развивающегося мозга. Известно большое количество наблюдений, доказывающих значительно более высокие результаты психомоторного развития детей с ДР. В наблюдении Belfort M.B. et al. (2011) у 613 недоношенных детей отмечена выраженная положительная зависимость от скорости прибавки массы тела на MDI и PDI (индексы ментального и физического развития) к 18 мес жизни.

Целевые задачи вскармливания недоношенных сменились с удовлетворения питательных потребностей на влияние раннего питания на отдаленное здоровье. Задержка постнатального развития - практически универсальна для недоношенных детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, отсюда - более высокие питательные потребности у недоношенных по сравнению с доношенными, особенно по введению белка. Каждый грамм белка/кг, данный на первой неделе жизни недоношенного ребенка, ассоциировался с увеличением на 8,2 балла в индексе ментального развития к возрасту 18 мес (Stephens B., 2009). Поскольку ДР предполагает уменьшение дефицита именно тощей массы, это требует увеличенного введения белка (Zigler E., 2016). После выписки у недоношенных

детей с ЭНМТ при рождении потребности в белке могут составить 3-4 г/кг в течение 6 мес (Kashyap S., 2008).

В качестве практических предложений для совместного решения (неона-толог, участковый педиатр, консультанты: невролог, пульмонолог и др.) проблем недоношенных детей по прибавкам массы тела можно рассматривать следующие.

1. При выписке из неонатального стационара домой недоношенному ребенку обозначить диагноз ЗПНР.

2. К выписной справке прикрепить копию заполненной таблицы Фентон (или INTERGROUTH-21) - данные по стационару.

3. Конкретные индивидуальные (не по шаблону!) рекомендации по питанию с указанием калоража и белка на килограмм массы тела, которые необходимы данному ребенку.

4. Копия таблицы Фентон также - маме!!! для продолжения заполнения (весы дома необходимы).

5. Копию таблицы Фентон мама предоставляет при посещении любого доктора или консультанта, что дает возможность контролировать прибавки массы тела и мониторировать состояние белкового и минерального обменов (биохимический анализ крови на общий белок, уровень фосфора, кальция, щелочной фосфатазы, витамин D).
6. Особенно важно иметь эти данные на приеме у невролога, пульмонолога, не только неонатолога-педиатра!

Вывод важен!

При такой организации ведения недоношенного ребенка с ЗПНР на амбулаторном этапе совершенно логично направление его, кроме многопрофильной команды катамнестического наблюдения, к нутриционисту (диетологу) для последовательной коррекции питания.

Пробиотики для недоношенных детей

К настоящему времени не вызывает сомнения возможное нарушение становления перинатального микробиоза у плода и недоношенного ребенка. Сочетание факторов риска - инфекционный анамнез матери, применение у нее антибиотиков, кесарево сечение, длительный безводный промежуток в родах, раздельное пребывание матери и недоношенного ребенка, интенсивная терапия недоношенных, искусственное вкармливание - говорит в пользу снижения количества и нарушения функций нормальной микробиоты. С другой стороны, начиная с 2000-х годов накопились доказательные данные об эффективности у недоношенных детей использования биоактивных агентов, таких как пробиотики. В 24 рандомизированных клинических исследованиях (5529 недоношенных детей) прием пробиотиков уменьшал частоту тяжелого НЭК (2-я степень и более) и смертность у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г[1].

[1] AlFaleh K., Anabress J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. N 4. CD005496.

Mohan R. et al. (2008) получили следующие эффекты после введения *Bifidobacterium lactis* Bb12 у недоношенных детей в ОРИТ: снижение pH стула, увеличение ацетата, лактата, увеличение IgA в стуле, лучшее нарастание массы тела, снижение кальпротектина (маркера воспаления в кишечнике). В выводах авторы отмечают, что в отделении реанимации возможно безопасное использование пробиотика в качестве превентивной меры для подавления патогенной флоры. Особенно важны воздействия пробиотиков на активацию иммунных клеток и воспалительный иммунный ответ (самостоятельно либо модулируя активность собственной микробиоты), а также усиление процессов репарации эпителия, укрепляя тем самым кишечный барьер. Использование должно быть не «слепым», а информированным. Это предполагает: оценить принадлежность в лечебном препарате *Bifidobacter* и *Lactobacter* только к группам, имеющим статус FDA и GRAS: *Bifidobacterium lactis* - B_L BB12 и *Lactobacillus rhamnosus* ATCC53103 (LGG), *Lactobacillus reuteri;* штамм должен иметь генетический паспорт; в препарате должна быть указана достаточная доза; четко обозначить длительность приема. Эффект на снижение проницаемости кишечной стенки у недоношенных новорожденных по данным Stratiki E., Costalos C. et al. (2006) был достигнут к 30-му дню использования пробиотика.

8.5. РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Ретинопатия недоношенных (РН, ROP) впервые была описана в 1942 г. офтальмологом Т. Терри под названием «ретролентальная фиброплазия». Это заболевание встречается преимущественно у детей с массой тела при рождении менее 1500 г, так как поражает незрелую сетчатку. Частота его возрастает с уменьшением гестационного возраста.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ретинопатия недоношенных - это сосудисто-пролиферативное заболевание глаз, которое может привести к необратимой слепоте. История научных данных об этиологии и патогенезе данного заболевания имеет достаточно крутые повороты. В 1951 г. были опубликованы данные клинических наблюдений К. Кэмбелла, в которых высказано предположение, что важным этиологическим фактором развития ROP является интенсивная кислородотерапия.

Однако когда в 70-е годы XX в. в неонатологии значительно повысился уровень контроля содержания кислорода в крови и во вдыхаемых газах, появился ряд работ, в которых доказывалось, что ретинопатия развивалась у детей, напряжение кислорода в крови которых не превышало нормальных величин. Более того, *у некоторых из них, наиболее незрелых, ретинопатия развивалась, даже если они совсем не получали дополнительно кислород*. Наконец, в 1980 г. появилось сообщение, что ретинопатия развилась у ребенка с врожденным пороком сердца, у которого напряжение кислорода в крови не достигало нормального уровня.

В дальнейшем научно-экспериментальными работами была *доказана повреждающая роль гипоксии в развитии пролиферативных стадий ретинопатии* и тем самым в ухудшении исхода заболевания. Отсутствие объективных методов контроля гипоксических состояний, использование все еще в некоторых отделениях патологии недоношенных детей в качестве критерия гипоксии такого
признака, как цианоз кожи, приводит к развитию более тяжелых стадий болезни, требующих оперативных вмешательств. Влияние гипоксии в постнатальном периоде приводит к более тяжелому течению болезни, обозначаемому диагнозом *«ретинопатия недоношенных плюс болезнь».*

Патогенез. Все недоношенные дети рождаются с незавершенным ангиоге-незом сетчатки, так как полноценное созревание сосудов ретины происходит к 40-42-й неделе гестации, а именно к моменту родов. Чем менее зрелый ребенок, тем больше по площади бессосудистые зоны, которые в первую очередь отвечают на воздействие повреждающих факторов.

Исследования последних лет направлены в основном на изучение роли различных сосудистых медиаторов в развитии РН. К ним относятся: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF - vascular endothelial growth factor), фактор роста фибробластов (FGF - fibroblast growth factor), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I - insulin-like growth factor) и др. Особая роль среди этих факторов у VEGF. Если незрелая сетчатка длительно переносит состояние гипероксии, уровень VEGF снижается, развивается вазоконстрикция и вазооблитерация, рост сосудов останавливается. Эта первая фаза патогенеза РН называется «ги-пероксическая». Наиболее значима гипероксия для незрелой сетчатки до 32-й недели постменструального возраста.

Далее, после 32-й недели постменструального возраста, когда аваскулярная сетчатка становится ишемичной и стимулирует повышенную продукцию VEGF, развивается так называемая «гипоксическая» фаза патогенеза РН. Именно повышение экспрессии VEGF в ответ на развившуюся тканевую гипоксию является пусковым механизмом в развитии неоваскуляризации и вазопролиферации.

Таким образом, РН - это ишемическое заболевание, имеющее в своей основе две последовательные фазы - гипероксическую и гипоксическую.
Исходя из двухфазной теории патогенеза (Hittner H., 2011), с целью профилактики развития тяжелых форм РН, до 32-й недели ПМВ необходимо стараться предотвращать гипероксию, а после 32-й недели ПМВ - гипоксию, до полного завершения процесса формирования сосудов сетчатки недоношенного ребенка.

В соответствии с классификацией 2005 г. оставлен самый важный критерий «плюс» болезни из вышеперечисленных - выраженная извитость сосудов сетчатки.

В исследовании, выполненном Е.Е. Дубининой и Л.Н. Софроновой (1994), показано, что *активность* основных ферментов *антиоксидантной защиты* - супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы *исходно ниже* у больных (у которых впоследствии развивается ретинопатия) недоношенных по сравнению с доношенными детьми. У недоношенных с ретинопатией, по сравнению с детьми, ее не имеющими, активность СОД и каталазы эритроцитов в период между 10-м и 30-м днем жизни была особенно низкой, что явилось основанием для предложения метода раннего выявления группы недоношенных высокого риска по развитию ретинопатии (до появления офтальмологических признаков) на основании определения активности ферментов-антиоксидантов.

Ведение данной группы детей требует особо тщательного контроля ок-сигенотерапии, предупреждения гипоксических кризов для уменьшения частоты и снижения тяжести заболевания. Именно при любом изменении

кислородного режима в организме образуются повреждающие кислородные радикалы. Необходимо избегать флюктуации SaO_2! Это очень важно предупреждать, так как и другие болезни недоношенных детей в генезе имеют нарушение баланса между антиоксидантной защитой и оксидативным стрессом (БЛД, НЭК, пери- и интравентрикулярные кровоизлияния).

Классификация. В 1987 г. принята международная классификация РН. Эта классификация определяет 4 критерия: зона поражения, стадия, протяженность изменений, наличие или отсутствие признаков «плюс» болезни.
Острая фаза заболевания по данной классификации *имеет пять стадий.*

I - *демаркационная линия* (начальный признак ретинопатии недоношенных) еще узкая, отделяет васкулярную центральную зону от периферической аваску-лярной.

II - демаркационная линия разрастается, *становится выше и шире, получает название демаркационного вала (гребень).*

III - *демаркационный вал с экстраретинальной фиброваскулярной пролиферацией.* В этой стадии заболевания становится видимой фиброваскулярная пролиферация в ткани в дополнение к демаркационному валу. Очень важно, чтобы диагностика была проведена именно в данной стадии, так как новые данные по изучению эффекта крио-/лазеротерапии указывают, что это наиболее подходящая стадия для ее проведения.

IV - *частичная отслойка сетчатки.*

V - *полная отслойка сетчатки.*

Активная фаза - до 4-6 мес жизни ребенка. В дальнейшем наступает руб-цовая фаза, которая также имеет несколько стадий и развивается либо по пути активного процесса, либо по пути регрессии.

Диагностика. Все дети, рожденные до 35-й недели, должны находиться под наблюдением квалифицированного офтальмолога, и скрининг должен осуществляться с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа (НБО) и/или современных педиатрических ретинальных камер. Осмотр проводится после медикаментозного мидриаза. Для достижения максимального расширения зрачка хорошо зарекомендовал себя комбинированный препарат «Мидри-макс». *Для проведения скрининга и мониторинга отделения должны быть оборудованы в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи детям при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты».* Первый осмотр офтальмологом недоношенного ребенка проводится в

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

соответствии с утвержденными в 2017 г. федеральными клиническими рекомендациями «Ретинопатия недоношенных, активная фаза» (табл. 8.27).
Таблица 8.27. Сроки первичного офтальмологического осмотра (начало скрининга) недоношенных детей группы риска

Гестационный возраст	Срок первичного скрининга, ПМВ
22-26 недель	30-31-я неделя ПМВ
27-31 неделя	31-35 недель ПМВ
≥32 недель	35 недель ПМВ

Примечание. ПМВ - постменструальный возраст.

При отсутствии признаков РН последующая периодичность осмотров: 1 раз

в 2 недели до полного созревания сетчатки, т. е. до 42-46-й недели ПМВ.

Если у ребенка развивается РН, частота осмотров возрастает: 1 раз в неделю, а при центральной локализации процесса - 1 раз в 3 дня.

Профилактика. *Опасность развития ретинопатии в первую очередь связана с малым гестационным возрастом ребенка,* поэтому профилактика преждевременных родов будет являться и профилактикой заболевания.

Необходим внимательный контроль оксигенотерапии (мониторирование pO_2 крови, FiO_2 вдыхаемой смеси, сатурации кислорода), особенно следует избегать неконтролируемых эпизодов гипоксии.

Кроме того, факторами риска развития ретинопатии являются:

• генетическая предрасположенность;

• многоплодная беременность;

• переливания крови;

• недостаточность витаминов Е и А;

• гиперкапния и ацидоз;

• инфекции;

• назначение индометацина для закрытия ОАП;

• перинатальные анемии недоношенных.

Поскольку переливание взрослой донорской крови является одним из наиболее опасных факторов, способствующих развитию ретинопатии, рекомендуется недоношенным детям с массой тела менее 1500 г на первом месяце жизни после заменных переливаний крови и любых других трансфузий крови назначать в течение двух дней внутрь витамин Е в дозе 40-50 мг/кг (обычная профилактическая доза - 10-20 мг/кг в течение месяца).

Предположение о ведущей роли недостаточности антиоксидантной защиты в генезе ретинопатии недоношенных, возникающей вследствие накопления активных форм кислорода (супероксидный анион-радикал, синглетный кислород, гипохлорид перекиси и др.), было подтверждено экспериментальными данными на моделях ретинопатии недоношенных (котята, крысята). В тканях глаз этих животных обнаружено сниженное количество супероксиддисмутазы.
На основании этих данных в детской городской больнице № 17 Санкт-Петербурга проведено рандомизированное двойное слепое с применением плацебо пилотное клиническое исследование по профилактическому применению экзогенной супероксиддисмутазы у детей с ОНМТ. Отечественный препарат Эрисод♠ закапывали по 1

капле 6 раз в день с 7-10-го дня жизни в течение 1,5-2 мес. Получены достоверные положительные результаты: снижение тяжести патологического процесса (стадии заболевания), уменьшение агрессивности необходимого дополнительного офтальмологического лечения. Кроме того, у детей, получавших Эрисод♠, заболевание развивалось в более поздние сроки, когда состояние ребенка было более стабильным и он достигал уже большей зрелости, что также улучшало исход. Данные выводы нуждаются в подтверждении более расширенным исследованием.

Лечение. Единственным доказанным и эффективным методом лечения РН в активной фазе является лазеркоагуляция сетчатки.

Рекомендуется проводить лазерную и/или криокоагуляцию сетчатки в сроки не позднее 72 ч после выявления медицинских показаний (пороговое состояние, тип 1 РН, ЗАРН).

Ранее пороговое состояние (Threshold) определяло показания для проведения хирургического лечения РН. Пороговое состояние: локализация изменений в I или II зоне, III стадия заболевания с признаками «плюс» болезни и протяженностью гребня - 5 непрерывных или 8 суммарных часов.

Сегодня известно (ETROP - раннее лечение РН, 2003), что эффективность вмешательства повышается при проведении лазеркоагуляции на допороговых стадиях при центральной локализации процесса и в случае наличия признака «плюс» болезни. Введено понятие - тип 1 РН (показания для хирургического лечения).

Тип 1 РН:

• зона I: любая стадия РН с «плюс» болезнью;
• зона I: стадия III без «плюс» болезни;

• зона II: стадия II и III с «плюс» болезнью.

Кроме этого, к показаниям для хирургического вмешательства отнесли проявления *задней агрессивной РН (ЗАРН).* ЗАРН - это самая тяжелая форма РН, возникающая у детей с низкой и экстремально низкой массой тела и в большинстве случаев заканчивающаяся инвалидизацией недоношенного ребенка по причине отслойки сетчатки. Изменения локализуются центрально, в I или II зонах, отмечается выраженная извитость сосудов, формируются замкнутые сосудистые аркады. Основной отличительной особенностью ЗАРН является отсутствие стадийности заболевания, когда сразу выявляют экстраретинальный рост фиброваскулярной пролиферативной ткани. ЗАРН часто сопровождается кровоизлияниями и экссудативными реакциями (Н.В. Фомина). Целью лазер-коагуляции является «выключение» ишемических зон сетчатки, расположенных анатомически кпереди от гребня, для снижения выработки VEGF. Таким образом, лазеркоагуляция влияет на патогенез развития РН, поэтому проведение ее обоснованно только при выявлении данных медицинских показаний, свидетельствующих о максимальной экспрессии VEGF.

Там, где остаются лазеркоагуляты, происходит гибель фоторецепторов, и функционирование сетчатки прекращается. Именно поэтому выбор пациентов, нуждающихся в проведении лазеркоагуляции, должен быть очень взвешенным и обоснованным. *Во избежание глазо-сердечных и глазо-легочных рефлексов и осложнений со стороны общесоматического состояния коагуляцию целесообразно проводить в условиях медикаментозного сна в присутствии анестезиолога-реаниматолога.*

В настоящее время, особенно для лечения задней агрессивной ретинопатии, в мире предпринимаются попытки введения в стекловидное тело препаратов - блокаторов ангиогенеза. В нашей стране в данный момент эти препараты для лечения детей не

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

разрешены до проведения многоцентровых рандомизированных исследований, с учетом большого количества их побочных явлений, описанных в зарубежной литературе. Лечение отслойки сетчатки производится традиционными хирургическими методами в отделении микрохирургии глаза. Наиболее перспективной

для данного вида лечения, в плане получения функциональных результатов, является IVa стадия, при которой отслойка сетчатки не включает макулярную зону. Основным методом хирургии является хрусталиксохраняющая витрэкто-мия, но также могут использоваться ленсвитрэктомия в сочетании с экстрасклеральным пломбированием, дренированием субретинальной жидкости.

В настоящее время лечение V стадии РН в мире признано неэффективным. Цель вмешательства при таких терминальных стадиях РН - органосохранный эффект и профилактика поздних осложнений, к которым относятся глаукома, помутнение роговицы, фтизис глаза.

Прогноз. У значительной части детей с ретинопатией развитие заболевания приостанавливается на первой стадии и имеется положительная динамика без лечения (около 70-80%). Однако сравнительное изучение функции зрения у недоношенных детей, перенесших ретинопатию в период новорожденности, и детей, у которых не было ретинопатии, показало, что к 6-10 годам у 55% детей с регрессировавшей ретинопатией в катамнезе имелись страбизм, амблиопия и значительные аномалии рефракции. Необходимо отметить, что у 36% детей с массой тела при рождении до 1100 г, не перенесших ретинопатию, имеют место те же нарушения зрения. По этой причине все маловесные недоношенные дети с любой стадией ретинопатии должны в дальнейшем очень внимательно наблюдаться офтальмологом.

Неврологические нарушения, задержка умственного развития и психосоциальные проблемы, выявляемые у детей, перенесших тяжелую ретинопатию недоношенных, убеждают в том, что таких детей следует как можно раньше направлять во все соответствующие службы поддержки, включая те учреждения, которые осуществляют выполнение программ раннего вмешательства и консультирования семьи, чтобы обеспечить их оптимальное познавательное и эмоциональное развитие.

8.6. ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

Исходы в отдаленные сроки у детей с низкой массой при рождении были предметом наблюдения задолго до введения методов неонатального интенсивного лечения.

В период до 60-х годов прошлого века в основном публиковались работы по исходам у детей с массой тела более 1500 г. Показано, что неблагоприятные последствия рождения с низкой массой тела были очевидны и в подростковом возрасте. Однако более повреждающими оказались при этом не биологические, а социодемографические факторы, и по мере роста ребенка они были все более значимы. И это понятно - уже рождение такого ребенка чаще происходило в семье либо неполной, либо с низким социальным статусом. Таким образом, его выхаживание, полноценность питания, воспитания и образования могли быть недостаточными.

В последующие годы внимание было сконцентрировано на детях, родившихся с массой тела менее 1500 г. Увеличение выживаемости детей с все более

низкой массой в конце 1970-х годов привело к изучению дальнейшего развития детей с массой тела менее 1000 г и даже менее 750 г.

Однако показатели тех лет, к сожалению, малоинформативны ввиду того, что они даны по группам в зависимости от массы тела, а не гестационного возраста. Отражением этого заблуждения была и отечественная классификация степеней недоношенности в

зависимости от массы тела. В 1990-е годы было показано, что в группе детей с массой тела менее 2500 г 1/3 - дети доношенные, а их серьезную патологию, развившуюся внутриутробно, тоже объясняли недоношенностью. Анализ патологии и выводы не будут корректными, если в одну группу собраны дети СГВ и МГВ. Последние с ЗВУР, конечно, имеют дополнительные факторы нарушенного развития, обусловленные различными заболеваниями, а не только недоношенностью. ЗВУР - это всегда симптом перенесенного и/или развившегося внутриутробно заболевания, и последствия не отражают только само по себе нарушенное питание, именно поэтому отказались от термина «пренатальная гипотрофия». Среди недоношенных детей процент родившихся МГВ еще выше, чем у доношенных, что обязательно необходимо выделять, когда мы говорим о дальнейшем развитии детей, родившихся недоношенными. Иллюстрацией к вышесказанному является табл. 8.28.

Данные табл. 8.28 ярко демонстрируют важность получения данных об исходах у недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста, а не от массы тела при рождении, особенно о ДЦП. У ребенка даже с меньшим гестацион-ным возрастом может быть более благополучный исход при благоприятном течении внутриутробного периода, чем у того, у которого гестационный возраст больше, но нарушенное течение антенатального периода привело к возникновению ЗВУР, что сделало их массу при рождении одинаковой. К примеру, частота ДЦП в группе по массе (500-999 г) - 15,7%, а по гестационному возрасту (23- 28 нед) - всего 8,9%! Значит, дети с ЗВУР в 2 раза увеличивают частоту ДЦП.

Таблица 8.28. Специфические нарушения со стороны нервной системы у выживших детей, родившихся в медицинском центре королевы Виктории в результате одноплодной беременности в период 1977-1984 гг. (Yu V.Y.H., 1991)

Показатель	Выжившие дети, родившиеся с массой тела 500-999 г	Выжившие дети, родившиеся при сроке внутриутробного развития 23-28 нед
Число выживших детей	108	168
Детский церебральный паралич	17 (15,7%)	15 (8,9%)
Гемиплегия	12	9
Тетраплегия	4	4
Моноплегия	1	2
Слепота	3 (2,8%)	5 (3,0%)
Глухота, связанная с повреждением слухового нерва	3 (2,8%)	4 (2,4%)
Задержка умственного развития	7	9

Замена диагноза ЗВУР на МГВ нецелесообразна и опасна. МГВ - это просто арифметическое заключение. ЗВУР предлагает вопрос - почему произошла задержка развития? А, значит, последует раннее обследование и главное - вовремя начатое лечение, что самым прямым образом скажется на исходах у таких детей.

В последующих исследованиях сравнивали исходы у недоношенных детей, соответствующих гестационному возрасту (СГВ), и детей с ЗВУР. По данным R. Strauss (1997) и J. Leger (1997), у недоношенных детей с симметричной и асимметричной ЗВУР в раннем возрасте наблюдались значительные нарушения роста. Это подтверждено и в основательном изучении показателей физического развития у 157 недоношенных детей (74 ребенка с ЗВУР и 83 СГВ). 27% детей с ЗВУР имели низкий рост, тогда как у детей СГВ отставание роста отмечалось в 19% случаев (Баранов А.А. и др., 2001). К школьному

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

возрасту, как отмечают авторы, эта разница наросла: 18,1 и 8,4% соответственно. Эта закономерность относится и к дефициту массы тела в дошкольном возрасте, который выявлен у детей с ЗВУР в 55,4% и только в 27,7% в группе детей СГВ.
Также невозможно сравнивать исходы в группах, объединяющих относительно разное количество детей, рожденных в перинатальном центре, и детей, рожденных вне центра и перенесших транспортировку в отделение интенсивной терапии. Известно, что существуют глубокие различия в тактике и в возможностях оказания интенсивной помощи новорожденным с ЭНМТ, родившимся вне перинатальных центров.

В дополнение к сказанному отметим, что *при сравнительной оценке исходов необходимо учитывать следующие факторы:*

• уровень выживаемости в сравниваемых популяциях;

• длительность внутриутробного развития;

• значительно повышенную частоту случаев нарушений со стороны нервной системы при рождении близнецов;

• перенесенные заболевания (пре-, интра- и постнатальные);

• социально-экономический статус семьи или того окружения, где происходит развитие ребенка;

• отношение родителей к детям;

• состояние здоровья и образование родителей;

• генетические факторы.

Следует добавить, что *не всегда ясна степень значимости каждого воздействия.* Не меньшее значение для прогноза имеют срок антенатального периода, на котором начинают действовать повреждающие факторы, и продолжительность их действия.

Неверное представление об окончательном исходе может дать и малая продолжительность наблюдения (менее 2-3 лет), так как *у недоношенных детей имеются периоды преходящего аномального психомоторного развития в младшем возрасте.* После 2 лет жизни на развитие психомоторных функций все возрастающее влияние оказывают социальные факторы, и чтобы с достаточной уверенностью установить нарушения со стороны нервной системы (особенно умеренных степеней), необходим более длительный период наблюдения за последствиями - 6-8 лет.
Основное внимание педиатров и неврологов, наблюдающих таких детей, как правило, приковано к динамике моторного развития, что определяется наличием/отсутствием грубых поражений нервной системы (например, ВЖК, ПВЛ). Однако микроструктурные изменения вещества мозга могут быть «молчащими» до достижения нервной системы определенной степени зрелости и впервые проявиться в различные возрастные периоды. Таким образом, только длительное наблюдение за недоношенным ребенком с тщательным анализом становления речевой функции, логического мышления, макро- и микромоторики может позволить судить об отдаленных последствиях, частоте и степени тяжести возникающих нарушений. В диссертационной работе Е.С. Сахаровой (2018) показано, как по-разному идет речевое развитие, познавательное и моторное развитие (по шкале CAT/CLAMS). Представляет интерес и приведенный ею вариант условной нормы развития детей, рожденных на 27-32-й неделях гестации. Иметь в виду условную норму важно, чтобы в практической работе учитывать отсутствие доказательных положительных эффектов от применения медикаментозных средств у недоношенных детей с отставанием в познавательном и речевом развитии, что подтверждают и данные зарубежных исследователей. В настоящее время основной упор делается на немедикаментозные

методы лечения - создание для родителей и врачей специальных программ развивающих занятий на каждом возрастном этапе, активное подключение к процессу аби-литации дефектологов, массажистов, обязательную психологическую поддержку семьи, где есть ребенок, рожденный слишком рано. В последнее время обращается внимание на отдаленные исходы развитие детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и обсуждается возможность «догоняющего роста» как в отношении физического, так и психического развития. Тяжесть состояния ребенка в неонатальном периоде не всегда определяет неблагоприятный прогноз его будущего развития, так же как и отсутствие явных неонатальных осложнений не является гарантией благоприятного исхода. Тактика реанимации в родильном зале, ОРИН, дальнейшее выхаживание оказывают существенное влияние на исходы психомоторного развития, а они постоянно совершенствуются. Так, ограничение постнатального применения дексаметазона обусловило снижение частоты ПВЛ с 6 до 4% и ДЦП с 13 до 5% (Wilson-Costello D. et al., 2007). Даже на рубеже веков опубликованы работы, в которых сообщается, что среди выживших детей с ОНМТ и ЭНМТ к 20 годам примерно половина своевременно поступают в высшую школу.
Необходимо подчеркнуть, учитывая даже самые пессимистические прогнозы некоторых исследований, что *показатели физического развития у недоношенных детей к 17 годам почти всегда достигали нормы,* конечно, при благоприятном медико-социальном окружении ребенка. С возрастом у преждевременно родившихся детей наблюдается уменьшение зависимости обсуждаемых показателей от воздействия биологических факторов.

L.W. Doyle и D. Casalaz (2001) опубликовали результаты катамнестического наблюдения до 14 лет 351 ребенка, родившегося с экстремально низкой массой тела в штате Виктория (Австралия) в 1979-1980 годах. Дожили до 14 лет 88 детей - 25%. Из числа выживших 14% имели тяжелую инвалидность, 15% -

инвалидность средней тяжести и 25% - легкую. 46% были нормальными, но у половины из них были снижены интеллектуальные способности по сравнению с контрольной группой детей, родившихся с нормальной массой тела. ДЦП выявлен у 10% выживших, слепота - у 6%, глухота - у 5%. Авторы отмечают, что при сравнении частоты выявления инвалидизации детей в возрасте 2, 5, 8 и 14 лет отмечено неуклонное ее возрастание по мере взросления ребенка.

Сообщения о частоте случаев ДЦП среди выживших недоношенных в последние годы не отличаются согласованностью показателей. Так, в одном из региональных исследований сообщается, что после внедрения интенсивного неонатального ухода среди детей, родившихся с массой тела менее 2000 г, число выживших (без ДЦП) увеличилось на 101 ребенка на каждую 1000 выживших, а число детей с развившейся впоследствии тяжелой инвалидностью возросло только на 5 на каждую 1000 выживших (Stanley, Atkinson, 1981). В Швеции было подсчитано, что ДЦП развивается только у одного из каждых 40 дополнительно спасенных при помощи интенсивного неонатального ухода (Hagberg et al., 1984). В этом исследовании, кроме того, отмечено, что повышение частоты случаев ДЦП имело место главным образом среди детей с массой тела при рождении 2001-2500 г. Следовательно, не следует переоценивать вклад, вносимый выжившими детьми с ЭНМТ, в общее число детей, страдающих ДЦП.
Убедительны данные, основанные на длительном наблюдении (около 15 лет), опубликованные Timothy R., La Pine и соавт. (1995). Наблюдались дети с массой тела менее 800 г (420-799 г, гестационный срок 22-28 нед). Сравнивались три группы: рожденные в 1977-1980, в 1983-1985 и в 1986-1990 гг. Ежегодное поступление этих детей удвоилось с 1977 по 1990 г. Выживаемость росла - 20, 36 и 49% соответственно (особенно среди детей массой менее 700 г). При этом частота тяжелых неврологических нарушений значительно не отличалась за эти три периода - 19, 21 и 22% соответственно. За все три

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

периода повреждения нервной системы чаще возникали у мальчиков. Средний уровень познавательной способности за эти периоды также не отличался - IQ = 98, 89 и 94. Авторы делают вывод, что прогрессивное увеличение выживания не приводит к увеличению нарушений нейроразвития.

По имеющимся к настоящему времени данным, не вызывает сомнений большая вероятность вполне благополучного исхода по умственному развитию у детей с ЭНМТ. Однако необходимо учитывать некоторые особенности. В процессе развития в этой группе детей отмечается нарушение синхронности, чаще отставание психомоторного развития от умственного. При оценке по психометрическим тестам следует ориентироваться на возраст недоношенного ребенка, скорректированный по сроку недоношенности, что позволяет смягчить неправомерную тревогу.

Для надежного прогнозирования отдаленных исходов умственного развития особое значение приобретает социально-экономическое окружение (образование, род деятельности и доходы родителей, их активная позиция). Недоношенные дети особенно восприимчивы к внешнему влиянию, и посредством соответствующего вмешательства можно усилить их интеллектуальное развитие. Исследования с использованием социальной и сенсорной стимуляции показа-
ли, что обогащенные различными воздействиями программы приводили к улучшению оценок в тестах умственного развития. Это лежит в основе работы так называемых «институтов раннего вмешательства», под наблюдением которых обязательно должны находиться недоношенные дети для получения активной разносторонней помощи в своем развитии.

Ниже представлены интегрированные данные литературы по исходам у недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении (табл. 8.29).

Таблица 8.29. Катамнез (неврологическое развитие) в возрасте 3-5 лет в зависимости от массы тела при рождении (Hack M. et al., 1995)

Показатель	Масса тела при рождении, г			
	<1000	1000- 1499	1500- 2499	>2500
Неврологические нарушения	20%	15%	8%	<5%
Церебральный паралич	>5%	4%	2%	<0,4%
Коэффициент умственного развития (средний IQ)	88	96	96	103
IQ <70	13%	5%	5%	0-3%
Поведенческие проблемы	29%	28%	29%	21%

Тяжелые расстройства зрения, которые встречаются у недоношенных с ОНМТ в 5-6% случаев, обусловлены чаще ретинопатией недоношенных; возможны случаи атрофии зрительного нерва (часто связаны с ДЦП) и катаракты, обусловленной генерализованным заболеванием плода инфекционной или генетической природы.

В последнее время выявлена тенденция к снижению частоты случаев развития глухоты, связанной с повреждением слухового нерва, у выживших детей с ОНМТ. В группе детей с ЭНМТ она составляет 2%. Очень важно диагностировать потерю слуха в ранние сроки, чтобы приступить к возможной коррекции.

Можно проследить тенденции в лечении «микронедоношенных» (менее 25 нед) в предыдущем 10-летии постсурфактантного периода и взаимосвязи с исходами их развития к 2-летнему возрасту (Hintz S.R. et al., 2005). К 2000 г. по данным этих авторов по сравнению с началом 1990-х годов значительно увеличилось использование:

• стероидов пренатально (с 40 до >75%);

• антибиотикотерапии пренатально (с 58 до >80%);

• родоразрешения путем кесарева сечения (с 25 до >37%);

• сурфактанта (с 78 до >89%).

Удалось снизить рождение недоношенных детей с гестационным возрастом менее 25 нед вне перинатальных центров (с 13 до <9%). В результате количество детей с оценкой по шкале Апгар <5 баллов к 5-й минуте уменьшилось (с 37 до <25%). В постнатальном лечении несколько увеличилось использование стероидов (с 73 до >79%).
В связи с вышеописанными изменениями снизилась заболеваемость:

• открытый боталлов проток (с 69 до <58%);

• некротический энтероколит (с 11 до <6%); . ВЖК 3-4 степени (с 35 до <24%).
Заболеваемость не изменилась:

• ранний сепсис (2 и ~2%);

• поздний сепсис (54 и ~50%);

• перивентрикулярная лейкомаляция, кистозная форма (8 и ~5%). Заболеваемость повысилась:

• pH стадии ≥3 + болезнь (с 18 до >28%);

• бронхолегочная дисплазия (с 51 до >66%).

Заканчивая главу, приводим данные Saigal S. et al.[1] о 501 взрослом, родившемся 28-33 года назад с ЭНМТ. Большинство их преодолевают трудности развития к возрасту 20-25 лет. Частота нарушений нейросенсорных функций отмечалась у 27% против 3% в группе рожденных доношенными. Процент окончивших старшие классы школы и поступивших в высшее учебное заведение, начавших семейную жизнь и имевших детей не отличался в сравниваемых группах.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите причины преждевременных родов.

2. Как классифицируют недоношенных детей?

3. Дайте определение термину «постменструальный возраст».

4. Охарактеризуйте неразрывные составляющие стандартов выхаживания

детей с ЭНМТ.

5. Опишите признаки гипотермии у недоношенных.

6. Обозначьте принципы энтерального питания детей с ОНМТ и ЭНМТ, трофического питания.

7. Какова стратегия раннего парентерального питания для детей с ОНМТ?

8. Перечислите наиболее типичные для детей с ЭНМТ и ОНМТ заболевания и возможности по уменьшению их частоты и тяжести.

[1] Saigal S., Stoskopf B., Streiner D. et al. Transition of extremely low-birth-weight infants from adolescence to young adulthood: comparison with normal birth-weight controls // JAMA. 2006. Vol. 295. P. 665-667.

Глава 9. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ. РАССТРОЙСТВА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА

9.1. ГИПОГЛИКЕМИЯ

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Внутриутробно плод не продуцирует глюкозу, у него нет глюконеогенеза, и вся глюкоза плода - материнская. Считается, что плод получает глюкозу со скоростью около 5 мг/кг в минуту, и 50% его энергетических потребностей покрывается именно за счет глюкозы. 50% энергетических потребностей плод черпает из поступающих от матери лактата, аминокислот, глицерола, коротко-цепочечных жирных кислот. Инсулин, глюкагон, соматостатин, гормон роста через плаценту не проникают. Известно, что гипергликемия матери, приводя к повышению уровня глюкозы в крови плода (уровень глюкозы в плазме плода составляет примерно 70% ее уровня в крови матери), повышает синтез его организмом инсулина, но не влияет на активность синтеза глюкагона и гормона роста. Сразу после рождения и перевязки пуповины ребенок должен самостоятельно обеспечивать мозг глюкозой (потребности мозга доношенного новорожденного в глюкозе составляют около 4 мг/кг в минуту и вдвое превышают потребности мозга взрослого за счет большей его массы по отношению к массе тела), что происходит за счет активации гликолиза, гликогенолиза, ли-полиза и глюконеогенеза на фоне своеобразного гормонального фона после рождения (см. главу 4). Если сразу после рождения у здорового доношенного новорожденного дыхательный коэффициент равен единице, то уже через несколько часов - 0,85, т. е. сразу после рождения для энергетических целей используются углеводы (глюкоза), а через несколько часов - и жиры (резко активирован липолиз).

В 1959 г. M. Cornblath описал 8 детей, рожденных от матерей с гестозами, у которых клинические признаки (апноэ, цианоз, кома, судороги) были связаны с уменьшением концентрации глюкозы и купированы внутривенной ее ин-фузией. Кроме того, впоследствии у 2 детей из этой группы развились тяжелые неврологические нарушения, а один ребенок погиб. Эти наблюдения послужили толчком к многочисленным исследованиям, целью которых являлось выявление критического уровня глюкозы и частоты гипогликемий.
Дж.П. Бордман и соавт. (2013) констатируют: «В настоящее время концентрация глюкозы в крови у новорожденных, которая может приводить

к повреждению головного мозга и неблагоприятным исходам неврологического развития, неизвестна». Однако пишут, что уровень гликемии менее 1,0 ммоль/л, сохраняющийся более 1-2 ч (или рецидивирующий), сопровождается острым нарушением функций ЦНС и представляет наибольший риск повреждений головного мозга. Спектр повреждений головного мозга по данным авторов широк и включает повреждение белого вещества головного мозга (паренхиматозные кровоизлияния и ишемический инсульт) и нейронов коры головного мозга, изменение сигналов в базальных ганглиях (главном образом в белом шаре) и таламусе. Уязвимость белого вещества и коры головного мозга задней височной доли и затылочных областей, по мнению авторов, наиболее типична при неонатальной гипогликемии (задний тип повреждения).

Критерии, частота. Сразу после рождения у всех детей уровень глюкозы в крови снижается, достигая минимума через 30-90 мин (подробности см. в главе 4). В 1966 г. М. Корнблат и Р. Швартц предложили считать гипогликемией новорожденных уровень глюкозы в крови 40 мг% (2,2 ммоль/л) у детей с конца 3-го дня жизни и менее 30 мг% (1,67 ммоль/л) на протяжении первых 72 ч жизни (у недоношенных даже концентрации менее 25 мг%, или 1,39 ммоль/л). Пользуясь этими критериями, Л.О. Любченко и Х. Бенд (1971) выявляли гипогликемию в среднем у 8% новорожденных, но при этом - у 27% недоношенных, у 33% - детей с задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу и у 67% - при сочетании внутриутробной гипотрофии и недоношенности. Высокая частота неонатальных гипогликемий (70%) обнаружена также у меньших из близнецов с большой разницей массы тела, у детей с тяжелой ГБН (18%), особенно после заменного переливания крови (30%), а также у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом (20% - в группе матерей с гестационным сахарным

диабетом, 50% - в группе матерей с прегестационным сахарным диабетом, преимущественно плохо компенсированным).
К середине же 80-х годов XX в. большинство неонатологов пришли к убеждению, что критерием неонатальной гипогликемии нельзя считать уровень глюкозы 2,2 ммоль/л и ниже в любые сроки после рождения, ибо руководство критериями М. Корнблат и Р. Швартц приводит к запоздалому лечению гипогликемии. Более того, в конце 1980-х и в 1990-х годах появились сообщения о возможном повреждающем действии на мозг новорожденного повторных гипогликемий ниже 2,6 ммоль/л (Lucas A. et al., 1988; Mehta A., 1994; Duvanel C.B. et al., 1999), поэтому Комитет экспертов ВОЗ (1997) предложил считать гипогликемией новорожденных состояния, когда уровень глюкозы крови ниже 2,6 ммоль/л. D.M. Anderson и соавт. (1993) обнаружили гипогликемию ниже 2,6 ммоль/л в первые 50 ч жизни у 38% всех новорожденных. Особенно часто отмечена гипогликемия у недоношенных и/или охлажденных детей: гипогликемия имела место у 57% новорожденных, ректальная температура у которых ниже 35 °С.

Зарубежные бумажные скрининг-тесты для контроля уровня глюкозы в крови (Dextrostix, Chemstrips и др.) дают изменение окраски при уровне глюкозы

менее 2,2 ммоль/л. Необходимо помнить, что бумажные скрининг-тесты показывают несколько заниженные уровни гликемии, а потому требуют подтверждения путем определения глюкозы в плазме или сыворотке крови биохимическими методами. В то же время при определении уровня глюкозы в плазме величины гликемии на 14% более высокие, чем при определении в цельной крови.

Таблица 9.1. Время выявления гипогликемий у новорожденных (Alet H. et al., 1987)

Дни жизни	Число детей	Доля общего числа детей с выявленными гипогликемиями, %
1	81	47,6
2	21	12,3
3	23	13,5
4	25	14,6
5	11	6,5
6	4	3,6
7	3	2,4
8-9	-	-
10	2	1,2
Всего	170	100%

При определении гликемии в капиллярной крови, взятой из пятки новорожденного, необходим предварительный 15-минутный ее подогрев и немедленное помещение капилляра с кровью на лед; несоблюдение этих условий приведет к снижению гликемии на 1 ммоль/л за час. Наиболее часто гипогликемии у новорожденных развиваются в первые сутки жизни (табл. 9.1).
Классификация. Есть несколько подходов к классификации неонатальных гипогликемий.

Клиническая классификация неонатальных гипогликемий

(Cornblath M., Schwartz R., 1993)

1. Ранняя неонатальная гипогликемия (первые 6-12 ч жизни).

Группа риска: дети с ЗВУР, от матерей с сахарным диабетом, тяжелой ГБН, асфиксией.

2. Классическая транзиторная гипогликемия (12-48 ч жизни).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Группа риска: недоношенные дети, дети с ЗВУР, близнецы, новорожденные с полицитемией.

3. Вторичная гипогликемия (независимо от возраста).

Группа риска: сепсис, нарушения температурного режима, внезапное прекращение инфузии Глюкозы♠, кровоизлияния в надпочечники, поражения

нервной системы у детей, матери которых перед родами принимали антидиабетические препараты, глюкокортикоиды, салицилаты.

4. Персистирующая гипогликемия (после 7-х суток жизни).

Причины двух типов неонатальных гипогликемий (Kalhan S.C., Parimi P.S., 2002)

I. Транзиторная неонатальная гипогликемия.

А. Обусловленная изменениями метаболизма матери.

1. Поступление глюкозы в родах.

2. Медикаментозная терапия:

а) тербуталин, ритодрин, пропранолол;

б) оральные антидиабетические препараты.

3. Гестационный диабет: дети от матерей с диабетом. *Б. Обусловленная неонатальными проблемами.*

1. Идиопатическая или связанная с недостаточной адаптацией.

2. Недоношенность.

3. Задержка внутриутробного развития.

4. Асфиксия в родах.

5. Инфекции.

6. Гипотермия.

7. Гипервязкость крови.

8. Фетальный эритробластоз.

9. Другие:

а) ятрогенные причины;

б) врожденные пороки сердца.

II. Персистирующая гипогликемия.

А. Гиперинсулинизм.

1. Гиперплазия β-клеток, низидиобластоз, аденома клеток островков Лангерганса, дефект рецептора.

2. Синдром Беквита-Видеманна. *Б. Эндокринные расстройства.*

1. Гипофизарная недостаточность.
2. Дефицит кортизола.

3. Врожденный дефицит глюкагона.

4. Дефицит адреналина.

В. Наследственные болезни обмена веществ.

1. Углеводов:

а) галактоземия;

б) гликогенозы;

в) фруктоземия.

2. Аминокислот:

а) болезнь «кленового сиропа»;

б) пропионовая ацидемия;

в) метилмалоновая ацидемия;

г) врожденная тирозинемия;

д) 3-гидрокси,3-метил глютаровая ацидемия;

е) глютаровая ацидемия 2-го типа. 3. Жирных кислот:

а) дефект обмена карнитина;

б) дефект ацетил-коэнзим-А-дегидрогеназы.

Г. Нейрогипогликемия (гипогликоррахия), связанная с дефектом транспорта глюкозы.

Патогенетическая классификация неонатальных гипогликемий (Лафранчи С., 1987)

I. Неонатальная транзиторная.

А. Снижение продукции глюкозы.

1. Недоношенные и дети со ЗВУР.

2. Наследственные болезни обмена веществ. *Б. Повышенная утилизация - гиперинсулинизм.*

1. Дети от матерей с сахарным диабетом.

2. Эритробластоз плода.

3. Неправильная установка катетера в пупочной артерии.

4. Быстрое прекращение внутривенного вливания Глюкозы♠.

5. Введение избытка Глюкозы♠ матери в родах.

В. Сниженная продукция и повышенная утилизация глюкозы.

1. Патологические состояния плода (фетальный дистресс), асфиксия, токсемия, гипотермия.

2. Врожденный порок сердца (синего типа).

II. Стойкие, упорные гипогликемии новорожденных и детей грудного возраста.

А. Снижение продукции или высвобождения глюкозы печенью.

1. Дефекты глюконеогенеза:

а) дефицит глюкозо-6-фосфатазы (I тип гликогенной болезни);

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

б) дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы;

в) дефицит фосфоенолпируваткарбоксилазы.

2. Дефекты гликогенолиза:

а) дефицит амило-1,6-гликозидазы - разветвляющий тип (III тип гли-когенной болезни);

б) дефицит фосфорилазы и фосфорилазкиназы (VI тип гликогенной болезни);

в) дефицит гликогенсинтетазы.

Б. Снижение продукции альтернативных источников энергии.

1. Дефекты окисления жирных кислот:

а) дефицит карнитина;

б) дефицит дегидрогеназы ацетилкоэнзима А жирных кислот длинно-, средне- и короткоцепочечных.

2. Дефекты кетогенеза:

а) дефицит УМГ КоА-лиазы.

В. Сниженная продукция и/или ограниченное количество субстратов. 1. Дефицит гормонов:

а) гипопитуитаризм или изолированный дефицит гормона роста;

б) первичная недостаточность надпочечников;

в) дефицит глюкагона;

г) толерантность мозгового вещества надпочечников. *Т. Повышенная утилизация глюкозы.*

1. Эндогенный гиперинсулинизм:

а) низидиобластоз;

б) гиперплазия или аденома клеток островков Лангерганса;

в) синдром Беквита-Видеманна.

2. Экзогенный гиперинсулинизм:

а) инсулиновая реакция при сахарном диабете 1-го типа;

б) ошибочное назначение ребенку инсулина или пероральных гипо-гликемических средств.

Клиническая картина. Первыми признаками гипогликемии у взрослых и детей старшего возраста обычно бывают симптомы, обусловленные повышенной продукцией адреналина, - возбуждение, чувство голода, бледность, потливость, тремор, тахикардия и тахипноэ, парестезии, тревога, страх, слабость. Далее появляются признаки нарушения функционирования мозга из-за недостатка глюкозы - угнетение ЦНС, раздражительность, нарушение зрения (транзиторная кортикальная слепота, диплопия), аномальное или психотическое поведение, головная боль, судороги, кома. Конечно, первоначальные симптомы и симптомы угнетения ЦНС могут сочетаться.

Клиническая картина гипогликемий у новорожденных несколько иная.

Наиболее типичные признаки неонатальной гипогликемии:

• первыми чаще появляются симптомы со стороны глаз (плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса);
• далее отмечают слабый высокочастотный пронзительный *неэмоциональный крик, голодный крик, исчезновение коммуникабельности; слабость, срыгива-ния, анорексию;*

• *вялость, бедность движений или тремор, подергивания, повышенная возбудимость,* раздражительность, повышенный рефлекс Моро.

Другие клинические признаки неонатальной гипогликемии:

• jitteriness (ритмический тремор постоянной амплитуды вокруг фиксированной оси, часто сочетающийся с повышением мышечного тонуса и пе-риостальных рефлексов и стойкими рефлексами новорожденных);

• судороги;

• летаргия или ступор;

• приступы тахипноэ, нерегулярного шумного дыхания (грантинг) и цианоза (периоральный, акроцианоз, общий), апноэ;

• снижение мышечного тонуса или выраженная мышечная гипотония;

• нестабильность температуры тела, склонность к гипотермии;

• срыгивания, слабость сосания и отказ от еды (анорексия);

• артериальная гипотензия, тахикардия;

• бледность, потливость.

Примерно у половины новорожденных с выявленной лабораторно гипогликемией отсутствуют какие-либо клинические проявления или наблюдаются

моносимптомность, неспецифичная клиническая картина. Причину этого видят в том, что мозг новорожденного в 40 раз более активно, чем мозг взрослого, утилизирует кетоновые тела, за счет которых он может черпать до 15-30% энергетических потребностей. Считают, что у детей с бессимптомной гипогликемией имеется более выраженная транзиторная физиологическая гиперкетонемия. Вероятно, имеют значение и особенности уровней контринсулярных гормонов в крови (глюкагона, глюкокортикоидов, трийодтиронина, соматостатина, гормона роста).

Дети от матерей с сахарным диабетом (см. главу 21).

Беквита-Видеманна синдром - врожденный синдром избыточного роста встречается с частотой 1:14 000 родов (ген идентифицирован на коротком плече 11-й хромосомы), включает:
• макроглоссию (80% больных);

• аномалии передней брюшной стенки (80% больных - грыжа пупочного канатика или пупочная, диастаз прямых мышц живота);

• деформации ушей и «насечки» на мочке ушной раковины (75% больных);

• висцеромегалию (почек с дисплазией их, печени, селезенки);

• персистирующую с первых часов жизни гипогликемию (у 60% больных);

• полицитемию;

• врожденные пороки сердца;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• недоразвитие верхней челюсти и гипоплазию среднего лица, гемангиому или телеангиэктазию кожи лба;

• гемигипертрофию, мышечную гипертрофию;

• клитеромегалию, крипторхизм.

У больных имеется повышенный риск эмбриональных злокачественных опухолей, в том числе опухоли Вильмса в периоде новорожденности, нейро-бластомы, карциномы печени. Гипогликемия связана с гиперплазией β-клеток поджелудочной железы, но у большинства детей она спонтанно или при корригирующей терапии проходит. Генез синдрома у разных детей не одинаков, описаны как семейные, так и спорадические случаи. Нередко обнаруживают аномальный кариотип - дупликацию 11p, дисомию 11p15.5, транслока-цию11p,22q, мутацию в гене *CDKN1C*.

Нейрогипогликемия (гипогликоррахия) - дефект транспорта глюкозы в спинномозговую жидкость. D.C. DeVivo (1991) описал двух детей с судорогами, появившимися на втором месяце жизни, при отсутствии инфекций, внутричерепных геморрагий или мальформаций мозга, но с низким уровнем содержания глюкозы в спинномозговой жидкости (1-2 ммоль/л) при нормальном ее уровне в плазме (4,7-6,6 ммоль/л). Полагают, что у таких детей имеются мутации в белках-транспортерах глюкозы в мозг. В лечении используют кетогенную диету, так как кетоновые тела проникают в мозг без транспортеровпосредников.
Синдром Барта - персистирующая неонатальная гипогликемия, дилатаци-онная кардиомиопатия, а в дальнейшем - задержка роста, эндокардиальный фиброэластоз, органическая аминоацидурия, нейтропения и др. Ген *TAZ* расположен на Xq28.

Диагностика. Первое определение уровня глюкозы в крови целесообразно сделать у детей из групп риска развития гипогликемии через 30-60 мин после рождения, а далее в течение первых 2 сут концентрацию глюкозы в крови следует определять каждые 4-6 ч и в последующие дни - по показаниям (лучше ежедневно при любой неврологической симптоматике). Дж.П. Бордман и соавт. (2013) при держащихся более 2 ч гипогликемиях <1 ммоль/л и рецидивирующих гипогликемиях менее <2 ммоль/л для выявления осложнений и сопутствующей патологии головного мозга уже на ранних этапах рекомендуют проводить амплитудо-интегрированную электроэнцефалографию, УЗ-нейросонографию, а через 5-14 дней магнитно-резонансную томографию

(МРТ).

Лечение. Парентеральное введение растворов Глюкозы♠ начинают всегда при уровне гликемии 2,0 ммоль/л и ниже (Бордман Дж.П. и др., 2013). В то же время если у ребенка при отсутствии симптомов гипогликемии в первые часы жизни регистрируется уровень гликемии ниже 2,6 ммоль/л, необходимо убедиться, что начато энтеральное питание, и мониторировать уровень гликемии каждые 1-2 ч, и, убедившись, что уровень глюкозы в крови повышается, не предпринимать усилий по его коррекции. Однако если у ребенка имеются симптомы, которые можно расценить как гипогликемические, или ребенок не получает энтерального питания, то уровни глюкозы в крови менее 2,6 ммоль/л являются показанием к началу парентерального введения Глюкозы♠.

Метод А. Глюкозу♠ в дозе 0,4-0,8 г/кг (2-4 мл 20% раствора на 1 кг массы тела) вводят внутривенно по 1 мл/мин. Далее продолжают инфузию Глюкозы♠ в дозе 6-8 мг/кг в минуту, т. е. 10% раствор Глюкозы♠ вводят со скоростью 3,6-4,8 мл/кг/ч. При этом имеется опасность гипергликемии, продолжающейся более часа по окончании струйного введения Глюкозы♠.
Метод Б. Глюкозу♠ в дозе 0,3 г/кг в минуту (3 мл/кг 10% раствора в течение минуты) вводят внутривенно струйно и далее вливают капельно в дозе 6-8 мг/кг в минуту (3,6-4,8

мл/кг в час 10% раствора Глюкозы♠). Гипогликемия исчезает через 4 мин, гипергликемия возникает редко.

Потребности детей в глюкозе могут быть различны (табл. 9.2).

Таблица 9.2. Потребности в Глюкозе♠ различных групп новорожденных

Группы детей	Скорость инфузии Глюкозы♠, мг/кг в минуту
Доношенные	4-5
Недоношенные	6-7
«Незрелые» к сроку гестации	7-8

В большинстве стран мира применяют растворы декстрозы (правовращающий изомер Глюкозы♠) из-за низкого pH растворов левовращающего изомера Глюкозы♠ (около 3,0), что может способствовать прогрессированию метаболического ацидоза, особенно у больных детей.

A. Mehta (1994) предостерегает от *струйного введения больших количеств Глюкозы♠* без последующего капельного введения Глюкозы♠, ибо быстрая инфузия

Глюкозы♠ стимулирует синтез инсулина и тормозит продукцию глюкагона, способствует поступлению глюкозы прежде всего в легкие, а не мозг, а также *способствует развитию гипогликемии* из-за ятрогенно спровоцированного ги-перинсулинизма.

Если ребенок находится на полном парентеральном питании с первых суток жизни, на каждые 100 мл 10% раствора Глюкозы♠ надо добавлять 2 мл 10% раствора кальция глюконата, 13 мл изотонического раствора натрия хлорида (2 ммоль натрия), со вторых суток и 1,5 мл 7% раствора калия хлорида (1,5 ммоль калия). При необходимости (сохраняющаяся гипогликемия) можно повышать концентрацию вливаемой Глюкозы♠ (12,5; 15% растворы), а при гипергликемии (уровни глюкозы в крови более 6,9 ммоль/л) - снижать ее (7,5; 5% растворы).

При уровнях гликемии 2,2-2,5 ммоль/л и отсутствии клинических признаков гипогликемии 10% раствор Глюкозы♠ можно назначать интрагастрально капельно.

Если *при персистирующей гипогликемии* для поддержания нормального уровня гликемии необходимо вливать Глюкозу♠ со скоростью более 15 мг/кг в минуту, то надо рассматривать вопрос о назначении *глюкагона* (150- 300 мкг/кг внутримышечно 2 раза в сутки; побочные эффекты глюкагона: рвота, диарея, гипокалиемия; в высоких дозах стимулирует выработку инсулина), *соматостатина* октреотид - 5-25 мкг/кг в сутки на 3-4 введения подкожно или внутривенно), *диазоксида* (суточная доза 10-15 мг/кг с возможным увеличением до 20-25 мг/кг, разделена на 3 приема внутрь; целесообразно сочетание с хлортиазидом, усиливающим эффект диазоксида), *нифедипина* (0,25-2,5 мг/кг в сутки за 3 приема внутрь), *гидрокортизона* (5-10 мг/кг в сутки) или преднизолона (2-3 мг/кг в сутки), *АКТГ* (2 ЕД/кг внутримышечно 2 раза в сутки).
Если после исключения других причин персистирующей гипогликемии (в частности, при гликогенозах, выявляющихся в неонатальном периоде - дефицит глюкозо-6-фосфатазы; дефицит гликогенсинтетазы - резко снижен ответ на протамин-цинк-глюкагон) не удается добиться стойкой нормогли-кемии, и отношение инсулин/гликемия превышает 0,5 - стойкая гиперинсу-линемия, необходимы ультразвуковое обследование поджелудочной железы и консультация с хирургом на предмет панкреотомии в связи с низиобласто-зом. В этих случаях удаляют 90-95% поджелудочной железы. Описано несколько форм генетически обусловленного гиперинсулинизма (Hawdon J.M.

et al., 1999).

При транзиторных гипогликемиях очень важно при первой же возможности начать энтеральное питание. Иногда ребенку с устраненной гипогликемией и отсутствием

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

срыгиваний и рвоты в промежутках между кормлениями целесообразно давать растворы Глюкозы♠ или сухую Глюкозу♠ внутрь для профилактики гипогликемии. В то же время назначение сухой Глюкозы♠ в рот может провоцировать развитие молочницы, а при срыгиваниях и рвоте попадание гиперосмолярных растворов в дыхательные пути увеличивает вероятность развития пневмонии (синдром Мендельсона).

Прогноз. Катамнестическое обследование 151 ребенка с транзиторной неонатальной гипогликемией, проведенное в Финляндии (Койвисто М. и др., 1972), показало, что если гипогликемия новорожденных протекала бессимптомно, то в возрасте 1-4 лет органические поражения нервной системы наблюдались в 6% случаев; если были неврологические симптомы, но не было судорог - в 12% случаев; но если же отмечались четкие неврологические признаки и были судороги, то в 50% случаев. Отсюда крайняя целесообразность планового мониторинга гликемии в первую неделю жизни у всех детей из группы высокого риска по развитию неонатальной транзиторной гипогликемии. Особенно осторожно необходимо говорить о прогнозе при стойких, рецидивирующих неонатальных гипогликемиях. В частности, в обстоятельном исследовании A. Lucas и соавт. (1988) изучен катамнез 661 недоношенного ребенка, родившихся с массой тела менее 1850 г. Умеренная гипогликемия (уровень глюкозы в крови менее 2,6 ммоль/л) выявлена в периоде новорож-денности у 433 из них, причем у 104 детей ее выявляли хотя бы однократно в течение от 3 до 30 дней. Число дней, в течение которых выявляли гипогликемию, достоверно коррелировало с дефектами психомоторного развития в возрасте 12-18 мес. Если гипогликемию регистрировали в течение 5 дней и более, то частота дефектов психомоторного развития достигала 42%. Отсюда авторы делают вывод о необходимости коррекции и умеренных рецидивирующих ги-погликемий (менее 2,6 ммоль/л). Примерно к аналогичным выводам о худшем психоневрологическом прогнозе недоношенных детей, у которых регистрировались в течение первых суток жизни величины гипогликемии ниже 2,6 ммоль/л, пришли C.B. Duvanel и соавт. (1999). Правда, при изучении дальнейшего катамнеза A. Lucas и соавт. (1988) установили, что частота дефектов психомоторного развития у детей в возрасте 7-8 лет была намного меньшей, т. е. у большей части детей патология в возрасте 1,5 лет была все же транзи-торной.

Комментируя работу A. Lucas и соавт. (1988) и в целом соглашаясь с выводами авторов, эксперты ВОЗ (1997) резюмируют: «Имеются недостаточные данные для того, чтобы определить безопасные уровни глюкозы для доношенных детей, находящихся на грудном вскармливании. Даже если пороговый уровень глюкозы будет установлен, то это не будет являться показанием к началу лечения детей с бессимптомной гипогликемией, так как неизвестны уровни альтернативных источников энергии (кетоновых тел, лактата, жирных кислот) для мозга. В случае симптоматической гипогликемии у новорожденных и при уровне глюкозы менее 2,6 ммоль/л лечение должно быть начато как можно быстрее, так как этот уровень коррелирует с возникновением неврологических нарушений».
В мировой литературе опубликованы тысячи работ, касающихся катамнеза детей, перенесших неонатальную гипогликемию, которые E.V. Faustino и соавт. (2012) резюмируют следующим образом:

• даже перенесенная бессимптомная гипогликемия может приводить к длительным неврологическим последствиям;

• гипогликемия увеличивает средний койко-день как в ОРИТН, так и в стационаре;

• гипогликемия является фактором риска летального исхода у новорожденных с тяжелой перинатальной патологией.

Профилактика и лечение гипогликемий у новорожденных

(Комитет экспертов ВОЗ, 1997)

1. Раннее и исключительно грудное вскармливание безопасно возмещает пищевые потребности здоровых доношенных детей.

2. Здоровые новорожденные дети, находящиеся на грудном вскармливании, не нуждаются ни в каких дополнительных пищевых продуктах или жидкостях.

3. У здоровых новорожденных детей не развивается симптоматическая гипогликемия в результате простого недокармливания. Если у новорожденного развиваются клинические и/или лабораторные признаки гипогликемии, то необходимо установить причину. Установление причины гипогликемии не менее важно, чем ее лечение.

4. Теплозащита (создание и сохранение нормальной температуры тела) в дополнение к грудному вскармливанию является важным условием профилактики гипогликемии.

5. Кормление грудью должно быть начато, как только ребенок готов, предпочтительнее в пределах 1 ч после рождения. Немедленно после рождения ребенок должен быть насухо вытерт, у него должен быть установлен контакт с матерью «кожа к коже», чтобы обеспечить теплозащиту и инициировать кормление грудью.

6. Кормление грудью должно продолжаться по требованию. У здоровых доношенных новорожденных интервал между кормлениями может значительно варьировать. Нет доказательств того, что длительные интервалы между кормлениями неблагоприятно сказываются на новорожденных, если у них обеспечена термозащита и они кормятся грудью по их требованиям. Если младенец не показывает признаков голода или он не желает кормиться грудью, то он должен быть обследован для исключения заболевания.

7. К группе риска по развитию гипогликемии должны быть отнесены недоношенные, незрелые к сроку гестации дети, перенесшие интранаталь-ную гипоксию; новорожденные, рожденные от матерей с сахарным диабетом.

8. Наиболее вероятно развитие гипогликемии в первые 24 ч жизни. Если у новорожденного отмечается рецидив гипогликемии или она сохраняется, то, как правило, это связано с основным заболеванием.

9. Для новорожденных из групп риска наиболее безопасным является грудное молоко. Однако для некоторых детей, особенно с очень низкой массой тела при рождении, может потребоваться дополнительное введение питательных веществ.

10. Большая опасность развития гипогликемии грозит новорожденным с гестационным возрастом менее 32 нед или массой тела при рождении менее 1500 г. Если возможно, то, как и доношенные дети, они должны находиться на грудном вскармливании.

11. Большая опасность развития гипогликемии грозит и новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, но не показывающим «знаками» голода. Им нельзя устанавливать интервалы между кормлениями более 3 ч. Нормальная температура тела у них должна скрупулезно поддерживаться.

12. Большая опасность развития гипогликемии имеется у новорожденных, которые не могут находиться на грудном вскармливании, но способны получать грудное молоко или смесь через рот, даже если они находятся на зондовом питании. Вскармливание их должно начаться не позднее чем через 3 ч после рождения с 3-часовым интервалом между кормлениями.

13. У новорожденных из групп риска концентрация глюкозы должна быть измерена не позднее чем 1 ч после рождения. Бумажные тесты (полосы индикаторной бумаги) имеют недостаточную чувствительность и специфичность, поэтому на них нельзя полностью положиться.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

14. Для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы крови должна поддерживаться на уровне более 2,6 ммоль/л (47 мг%). Если концентрация глюкозы крови ниже 2,6 ммоль/л, то:

• новорожденный должен получать питание; если же он не может находиться на грудном вскармливании, то ему можно давать молоко (смесь) из бутылочки или через зонд;

• измерение глюкозы крови должно быть повторено через 1 ч и перед следующим кормлением (через 3 ч); если концентрация глюкозы менее 2,6 ммоль/л, то надо рассматривать вопрос о внутривенном введении Глюкозы♠;

• если средства для внутривенного введения Глюкозы♠ отсутствуют или недоступны, то дополнительное питание нужно дать через зонд;

• грудное вскармливание должно продолжаться.

15. Если недоступны надежные лабораторные тесты, позволяющие определить концентрацию глюкозы, то у детей должен тщательно поддерживаться температурный режим, и они должны вскармливаться грудью. Если кормление грудью невозможно, то должна быть предложена соответствующая замена. Ребенок должен кормиться через каждые 3 ч при помощи бутылочки или через зонд. Младенец должен кормиться грудью так долго, как он на это способен.

16. Если ребенок болен или у него развивается клиническая картина гипогликемии (остановка дыхания, цианоз, дрожание, судороги и др.), данные выше рекомендации не имеют значения. Глюкоза крови должна быть измерена срочно, и если ее уровень ниже 2,6 ммоль/л, внутривенная инфузия Глюкозы♠ должна быть начата как можно скорее.

17. Для лечения «симптоматической» гипогликемии предпочтительнее использовать 10% раствор Глюкозы♠. При этом необходимо постоянно контролировать уровень глюкозы в крови и при необходимости его корректировать.
18. Если невозможно надежное измерение концентрации глюкозы крови, то внутривенная инфузия должна продолжаться при лечении основных клинических симптомов (например, судорог). При этом инфузия Глюкозы♠ *per os* или кормление противопоказаны.

9.2. ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Критерии: уровень глюкозы в крови более 6,5 ммоль/л натощак и более 8,9 ммоль/л в любое время.

Частота гипергликемий у новорожденных не установлена, но известно, что чаще она развивается у детей с массой менее 1,5 кг. Гипергликемии у новорожденных встречаются чаще, чем гипогликемии. Испанский исследователь M.P. Ruiz и соавт. (1999), обследовав 360 новорожденных, находившихся в отделении реанимации, обнаружили гипергликемию у 51,9% детей. Авторы подчеркивают, что не обнаружили значимых корреляционных связей между частотой гипергликемий и различными заболеваниями, но зато отметили, что гипергликемия является прогностически неблагоприятным признаком, и концентрация глюкозы гораздо чаще оказывается повышенной у детей, впоследствии погибших.

Этиология. Наиболее частая причина гипергликемии - избыточные вливания концентрированных растворов Глюкозы♠, в частности струйные. У детей с очень низкой массой тела утилизация глюкозы может быть нарушена, и это приводит к гипергликемии. Кроме того, причиной гипергликемии может быть и «стресси-рованность» ребенка - асфиксия, базальный менингит, энцефалит, сепсис, а также лечение теофиллином. Особенно типична гипергликемия для детей с сепсисом и другими заболеваниями с

синдромом «системного воспалительного ответа», приводящим к дисфункции эндотелия и резкому снижению утилизации («неусвоению») глюкозы. Редкой причиной гипергликемии может быть неона-тальный сахарный диабет, панкреотомия в связи с низидиобластозом.
Клиническая картина. Повышенная осмолярность плазмы при гипергликемии может увеличивать дисфункцию клеток мозга, вызывать расширение капилляров мозга и провоцировать внутрижелудочковые кровоизлияния, а также увеличивать риск нейротоксичности неконъюгированного билирубина. Увеличение содержания глюкозы в нейронах может способствовать образованию избыточного лактата, развитию ацидоза и повышать риск отека мозга. Отек мозга - типичное проявление и осложнение «феномена рикошета». Кроме того, гипергликемия может вызвать дегидратацию и большую потерю массы тела из-за осмотического диуреза, увеличивает риск сепсиса, некротического энтероколита.

Прогноз. Согласно исследованиям голландских педиатров N.M. van der Lugt и соавт. (2010) при развитии дважды регистрировавшейся неонатальной гипергликемии (более 10 ммоль/л) отмечена более высокая частота сепсиса, ВЖК, БЛД, летальности, ретинопатии недоношенных, а в возрасте 2 лет - нарушений неврологического и психического развития.

Профилактика и лечение. Необходимо избегать струйного вливания концентрированных растворов Глюкозы♠, мониторировать уровни глюкозы в крови и моче на фоне парентеральной глюкозотерапии, снижать концентрацию вводимого капельно или микроструйно раствора Глюкозы♠ при гипергликемии, глюкозурии и, если гипергликемия персистирует, то рассматривать вопрос об инсулинотерапии.

При уровне глюкозы более 10 ммоль/л инсулин назначают микроструйно в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг в час в минимальном количестве изотонического раствора натрия хлорида (0,05-0,1 мл) на фоне инфузии Глюкозы♠ (5 мг/кг в минуту), контролируя уровень гликемии не реже раза в час, ибо высок риск развития гипогликемии.

9.3. ТРАНЗИТОРНЫЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Транзиторный неонатальный сахарный диабет диагностируют при стойком повышении уровня глюкозы в крови - более 11 ммоль/л (вплоть до 70- 100 ммоль/л). Обычно развивается у детей низкого гестационного возраста (менее 30 нед). Частота развития - 1:100 000 живорожденных детей (Mak C.M. et al., 2012). В патогенезе у большинства детей основную роль отводят тран-зиторно сниженной активности аденилатциклазы β-клеток поджелудочной железы, нормализующейся к 2-недельному возрасту. Выявлены удвоение длинного плеча 6-й отцовской хромосомы (6q24) или мутации ZAC-гена, расположенного в этом регионе.
Различают три формы неонатального диабета:

1) транзиторный;

2) транзиторный с поздними рецидивами;

3) перманентный.

Клиническая картина. Типичны полиурия, тяжелые дегидратация, ацидоз, кетонемия, кетонурия (редко), вялое сосание, стойкая гипергликемия (более 11 ммоль/л) и глюкозурия. S.L. Christian и соавт. (1999) описали ребенка с очень низкой массой при рождении, макроглоссией, гипертелоризмом, косолапостью и неонатальным сахарным диабетом, потребовавшим инсулиноте-рапии до 4-месячного возраста. У ребенка обнаружена дисомия 6-й хромосомы одного из родителей. Аналогичного доношенного ребенка наблюдали и мы, но хромосомный анализ не проводился. J.E. Peake и соавт.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

(1996) описали четырех детей от родственного брака с неонатальным диабетом, сочетающимся со стойкой диареей, высыпаниями на коже и высокой концентрацией в плазме иммуноглобулина Е. Наследование - сцепленное с Х-хромосомой, рецессивное.

Сахарный диабет, начинающийся на 3-4-й неделе жизни, - перманентный (перманентный сахарный диабет, начинающийся в неонатальном периоде, рассмотрен в главе 21).

Лечение. Инфузионная поддерживающая терапия для коррекции нарушенного водно-электролитного и кислотно-основного баланса, инсулин микро-струйно в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг в час в минимальном количестве изотонического раствора натрия хлорида (0,05-0,1 мл) на фоне инфузии Глюкозы♠ (5 мг/кг в минуту). Необходим мониторинг уровней глюкозы, натрия, калия, кальция, КОС. Суточная доза инсулина обычно небольшая - 3-4 ЕД/кг. У каждого третьего ребенка с транзиторным неонатальным сахарным диабетом есть диабет

в семье. В таких случаях прогноз надо сформулировать осторожно, ибо не исключена вероятность наличия у ребенка и перманентного сахарного диабета 1-го типа.
Прогноз при даже четко установленном и «прошедшем» неонатальном сахарном диабете должен быть очень осторожным, ибо не исключено, что он - предшественник перманентного сахарного диабета.

9.4. ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

Критерии, частота. Гипокальциемию диагностируют при уровне кальция в сыворотке крови менее 2,0 ммоль/л (8,0 мг%) или уровне ионизированного кальция в сыворотке менее 0,87 ммоль/л (3,5 мг%), но неонатальную гипокальциемию - при величинах уровня кальция в сыворотке крови менее 1,75 ммоль/л (7 мг%) и ионизированного кальция - менее 0,75 ммоль/л (3,0 мг%).

Гипокальциемию в течение первых двух дней жизни можно выявить примерно у 30% недоношенных или детей, родившихся в асфиксии (как правило, смешанной, т. е. асфиксии, развившейся на фоне внутриутробной гипоксии), и у 50% детей от матерей с инсулинозависимым сахарным диабетом.

Классификация и этиология. Л.С. Хилмэн и Дж.Дж. Хаддад (1982) предлагают различать три варианта неонатальных гипокальциемий:

1) раннюю - развивающуюся в первые 72 ч жизни (чаще между 24-м и 48-м часами жизни);

2) среднюю - развивающуюся на 5-10-й день жизни;

3) позднюю - начинающуюся на третьей неделе жизни и позднее. *Ранняя неонатальная гипокальциемия* встречается у четырех групп детей:

1) недоношенных;

2) родившихся в асфиксии смешанного генеза;

3) от матерей с сахарным диабетом;

4) от матерей, получающих противосудорожные препараты.

Другими факторами риска могут быть быстрые внутривенные вливания натрия гидрокарбоната, заменные переливания крови, фототерапия у недоношенных детей.

Средняя неонатальная гипокальциемия обычно бывает у новорожденных:

• родившихся от матерей с остеомаляцией и тяжелым дефицитом витамина D во время беременности;

• вскармливаемых неадаптированными смесями из коровьего молока с высоким содержанием в них фосфора;
• с гипомагниемией;

• получающих фототерапию;

• больных вирусным гастроэнтеритом;

• при транзиторном гипопаратиреоидизме;

• при аутосомно-доминантной гипокальциемической гиперкальцийурии. Ятрогенными факторами при средней неонатальной гипокальциемии могут

быть также нерациональная инфузионная терапия или парентеральное питание

с дефицитом кальция, избыточное лечение фуросемидом, внутривенные вливания интралипида.

Поздняя неонатальная гипокальциемия в основном у детей с ЭНМТ и ОНМТ, а также детей с инфантильным остеопетрозом.

Патогенез. В генезе *ранней неонатальной гипокальциемии* решающую роль отводят:

• прекращению регулярного поступления кальция через плаценту после рождения;

• чрезмерному пику секреции кальцитонина в первые сутки жизни (усиленная «кальцитониновая волна»);

• задержке физиологичного для этого периода подъема секреции паратире-оидного гормона;

• вероятно, недостаточной чувствительности тканей к паратгормону и активным метаболитам витамина D у недоношенных; важно напомнить, что все это происходит на фоне, с одной стороны, сниженных возможностей получения и утилизации кальция, с другой - при повышенных потребностях в нем.

Считается, что пищевые потребности в кальции у взрослых равны 8 мг/кг в сутки. Потребности в кальции у активно растущего организма гораздо большие: 25 мг/кг в сутки - у детей дошкольного и школьного возраста, 50-55 мг/кг в сутки - доношенных новорожденных, 70-75 мг/кг в сутки - у грудных детей, 180-225 мг/кг в сутки - у недоношенных с массой тела менее 1000 г. У недоношенных при рождении недостаточны депо кальция, ибо если прирост кальция у плода за сутки в 26 нед составляет 100-120 мг/кг, то в 36 нед - 140-150 мг/кг.
Прежде гипокальциемию в первые 3 дня жизни регистрировали у 89% детей с очень низкой массой тела, но на фоне совершенствования инфузионной терапии, питательной поддержки - у 20% (Demarini S. et al., 1998).

В механизме развития *средней неонатальной гипокальциемии* основное значение придают недостаточной функциональной активности околощитовидных желез со сниженным синтезом паратгормона и/или недостаточной чувствительностью тканевых рецепторов к нему и активным метаболитам витамина D.

Поздняя неонатальная гипокальциемия отражает дефицит минерализации и остеопению, развитие рахита у недоношенного ребенка из-за дефицита не только витамина D, но также фосфатов и кальция в питании. Женское молоко, в 1 л которого содержится всего 25 ИЕ витамина D, 300-350 мг кальция и 120-150 мг фосфора, явно недостаточный поставщик всех трех указанных компонентов для детей с очень низкой массой тела при рождении, у которых потребности в них гораздо больше, чем у доношенных (см. табл. 6.7). Напомним, что если суточная потребность в фосфоре у доношенного новорожденного 25-35 мг/кг, то

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

у недоношенного - 65-115 мг/кг. И поэтому очень важно обогащение смесей для искусственного вскармливания детей с очень низкой массой тела кальцием и фосфором или добавление их к питанию, если ребенок находится на естественном вскармливании. Так, если, по рекомендации Европейского

общества гастроэнтерологов и нутриционистов, в смесях для искусственного вскармливания доношенных детей должно содержаться 60 мг кальция и 30 мг фосфора на 100 ккал, то в смесях для недоношенных - 70-140 мг кальция и 50-90 мг фосфора на 100 ккал.

Клиническая картина. Прямого соответствия между уровнем кальция в сыворотке крови и клинической симптоматикой нет. Более того, ранняя неона-тальная гипокальциемия протекает чаще малосимптомно или бессимптомно. Иногда клиническая картина ранней неонатальной гипокальциемии напоминает кишечную непроходимость, иногда могут быть судороги.
Наиболее типичными симптомами гипокальциемии являются:

• признаки гипервозбудимости - гиперестезия, пронзительный раздраженный неэмоциональный высокочастотный крик;

• мышечные подергивания (часто пальцев), тремор (особенно часто подбородка), клонус стоп;

• повышенные сухожильные рефлексы;

• положительные симптомы Хвостека, хоботковый, но другие признаки гипокальциемии (феномены Люста, Труссо, «рука акушера» и др.) обнаруживаются редко;

• тахикардия с периодами цианоза;

• возможны ларингоспазм, инспираторный стридор, частые неглубокие вдохи с втяжением межреберных промежутков, тахипноэ, чередующееся с приступами апноэ;

• мышечная гипотония;

• рвота, растяжение живота, желудочно-кишечное кровотечение;

• могут быть отеки на тыле стоп и кистей;

• тонические судороги.

Вся упомянутая симптоматика (повышенные рефлексы и мышечный тонус, нервное возбуждение, клонусы и судороги) типична как раз для средней нео-натальной гипокальциемии.

При упорной, неподдающейся или плохо поддающейся обычному «кальциевому» лечению неонатальной гипокальциемии необходимо исключать врожденный гипопаратиреоз (часто бывает врожденная катаракта, отложения кальция в роговице, базальных ганглиях мозга), наследственные нарушения обмена витамина D (подробнее см. главу 21).

Диагностировать гипокальциемию может помочь ЭКГ: удлинение интервала *Q-T* более 0,3 с.

При поздней неонатальной гипокальциемии необходимо рентгенологическое обследование костей и выявление признаков остеопении, рахита. Часто у этих детей есть и признаки перенесенной бронхолегочной дисплазии

(БЛД).

Остеопения недоношенных обусловлена прежде всего тем, что запасы кальция при рождении у недоношенного ребенка гораздо меньшие, чем у доношенного: если организм доношенного ребенка при рождении содержит около 30 г кальция, то 24-недельного недоношенного - лишь 10-15% этого количества, т. е. 3,0-4,5 г (Ziegler E.E. et al., 1976). Частота остеопении у детей с массой тела при
рождении менее 1500 г составляет 30%, а при массе тела менее 800 г - 73% (Koo W.W.K. et al., 1986). По данным этих авторов, до введения в практику специальных смесей для вскармливания недоношенных частота рентгенологически диагностированных переломов костей (числом от 1 до 15) в течение первых месяцев жизни у детей с массой тела при рождении менее 1500 г доходила до 24%, причем лишь у 16% клинически подозревали наличие этих переломов. Основной дефект костей недоношенных детей - низкое содержание минерального компонента. Типичная для недоношенных детей долихоцефалия - следствие этого. Долихоцефалией объясняют и последующее появление у недоношенных, не имевших ретинопатии детей, миопии. Клинические признаки рахита развиваются между 6-й и 12-й неделями постнатальной жизни, но уже до этого можно выявить в сыворотке крови низкий уровень фосфора и высокую активность щелочной фосфатазы. S. DeMarini и R.C. Tsang (2002) подчеркивают, что у недоношенных нет каких-либо нарушений образования активных метаболитов витамина D, обмена Ca и P, гормональной регуляции, объясняющих повышенную частоту рахита по сравнению с доношенными. Повышают риск развития рахита у недоношенных длительное парентеральное питание, БЛД, энтеропатии, кормление неадекватными смесями, отсутствие добавок кальция и фосфора, профилактического назначения витамина D при естественном вскармливании. Об упомянутых добавках и профилактике рахита у недоношенных - см. главу 8.

Инфантильный остеопетроз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется генерализованным склерозом костей, может сочетаться с гипокальциемией. Возможна компрессионная гидроцефалия, развитие очагов экстрамедуллярного кроветворения. Диагноз устанавливают на основании рент генологических данных.
Лечение. Отношение неонатологов к лечению детей с ранними неонаталь-ными гипокальциемиями, выявляемыми лишь лабораторно, противоречивое. Если выявлено лишь умеренное снижение уровня кальция в крови и клинические проявления отсутствуют, то предпочитают назначать препараты кальция (обычно кальция глюконат) внутрь. Это обусловлено тем, что внутривенное введение препаратов кальция, особенно в количестве большем, чем 18-20 мг/кг, достоверно повышает частоту сосудистых спазмов и некротического энтероколита, печеночных некрозов (особенно при введении в сосуды пуповины, наиболее опасно введение в пупочную артерию), некрозов кожи или стенки сосудов (как правило, при дефектах венепункции и повреждении иглой сосудистой стенки), гетерогенных кальцификатов.

При симптоматической гипокальциемии вводят кальция глюконат внутривенно в виде 10% раствора в дозе 1-2 мл/кг массы тела (т. е. 9-18 мг/кг кальция). Внутривенно препараты кальция надо вводить медленно, не допуская развития брадикардии или сердечных аритмий вследствие образования большого количества ацетилхолина в окончаниях блуждающего нерва. Далее препараты кальция в дозе по кальцию 75 мг/кг (1,5 ч. л. 10% раствора глюконата кальция) в сутки дают внутрь. 10% раствор лактата кальция содержит в 1 мл 16 мг кальция, а 1 мл 10% раствора кальция хлорида - 36 мг кальция, 10% рас-

твора кальция глюконата - 9 мг. При сохраняющейся гипокальциемии внутривенно препараты кальция вводят каждые 6-8 ч.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Препараты витамина D для лечения ранней и средней неонатальной гипо-кальциемии используют очень редко, ибо они могут подавлять секрецию па-ратгормона. Обычная доза - 400 МЕ витамина D_3. Эту же дозу рекомендуют добавлять в грудное молоко с 2-3 нед глубоко недоношенным детям для профилактики рахита. В настоящее время отечественные рекомендации - 1000- 1500 МЕ. Подчеркивают, что назначение витамина D_3 при аутосомно-доминантной гипокальциемической гиперкальцийурии ассоциируется с нефрокальцинозом и нефролитиазом.
При упорной симптоматической неонатальной гипокальциемии необходимо решить вопрос, есть ли у ребенка гипомагниемия. Можно прибегнуть к диагнозу *ex juvantibus* - оценке клинической картины после внутримышечного введения 0,2 мл/кг массы тела 25% раствора сернокислой магнезии. Магний повышает секрецию паратгормона и реакцию тканей на него.

Прогноз. Неонатальная транзиторная гипокальциемия, как обычно считают, не имеет отдаленных последствий. Конечно, любой неонатальный судорожный синдром, в том числе и гипокальциемический, - фактор риска задержки или нарушения нервно-психического развития.

9.5. ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Критерии, частота. Гиперкальциемия (уровень общего кальция в сыворотке крови выше 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция - выше 1,25 ммоль/л) - состояние, развивающееся у новорожденных при ряде очень редко встречающихся заболеваний.

Причины неонатальной гиперкальциемии:

• ятрогенная гиперкальциемия;

• врожденный первичный гиперпаратиреоидизм;

• идиопатическая инфантильная гиперкальциемия;

• синдром Уиллиамса (Williams syndrome);

• некрозы подкожной жировой клетчатки;

• гиперпростагландинемия, PgE-синдром;

• тяжелая инфантильная гипофосфатазия;

• гипофосфатемический рахит недоношенных;

• семейная доброкачественная гипокальциурическая гиперкальциемия.

Клиническая картина. Для гиперкальциемии характерны: апатия, плохое сосание, рвота, запоры, мышечная гипотония, летаргия, полиурия, дегидратация, гипертензия, брадикардия, сердечные аритмии, укорочение интервала *Q-T,* полиурия, нефрокальциноз и нефролитиаз, одышка, судороги. Однако гипер-кальциемия может протекать и бессимптомно.

Лечение. Инфузионная терапия в режиме форсированного диуреза, предни-золон (2 мг/кг в сутки), фуросемид и препараты фосфора, если имеется гипо-фосфатемия. Иногда можно назначить этилендиаминтетрауксусную кислоту
(50 мг/кг внутрь 3 раза в день), при угрожающем жизни состоянии - кальци-тонин 1 ЕД/кг внутривенно или внутримышечно.

Ятрогенная гиперкальциемия. Этот вид гиперкальциемии наиболее част в неонатальном периоде и может быть обусловлен избыточным поступлением кальция или витамина D в сочетании с назначением тиазидовых диуретиков, снижающих экскрецию кальция с

мочой, или без такового. Гиперкальциемия при избыточном поступлении кальция клинически бессимптомна.

Первичный гиперпаратиреоидизм наследуется по аутосомно-доминантному или рецессивному типу. При рождении дети обычно выглядят здоровыми. Уровень кальция в крови резко повышен (3,74 и более ммоль/л), а фосфора - снижен (менее 0,6 ммоль/л). Помимо вышеперечисленных симптомов гиперкаль-циемии, характерны признаки субпериостальной резорбции и деминерализации кости, иногда переломы кости. Типичен нефрокальциноз. Иногда имеют место западение грудины, кифоз, узкая грудная клетка и другие стигмы дизэмбрио-генеза. Возможны аденомы не только околощитовидных, но и других эндокринных желез. Лечение - хирургическое (субтотальная паратиреоидэктомия) (подробнее см. главу 21).

Неонатальный гиперпаратиреоидизм у детей от матерей с гипопаратирео-идизмом. Хроническая гипокальциемия матери ведет к гипокальциемии плода и стимуляции околощитовидных желез плода. Дети чаще имеют низкую массу тела. В первые дни жизни гиперкальциемия исчезает, но затем снова появляется. Однако ее выраженность гораздо меньшая, чем при первичном гипер-паратиреоидизме, и она нестойкая. Клиническая картина стертая, хотя рентгенологически умеренные поражения скелета могут быть. Они обычно разрешаются к 6 мес. Специфической терапии не требуется.

Идиопатическая гиперкальциемия. Обычно развивается у детей первого года жизни по окончании периода новорожденности (пик между 5-м и 8-м месяцем). Помимо транзиторной гиперкальциемии иногда отмечают остеосклероз, жажду, дегидратацию, лихорадку, а иногда и азотемию, лейкоцитурию и зернистую ци-линдрурию. Течение, как правило, доброкачественное и самоограничивающееся. Диагноз ставят при исключении других вариантов гиперкальциемий.
Лечение - ограничения кальция в диете, иногда фуросемид, этилендиамин-тетрауксусная кислота, глюкокортикоиды.

Синдром Уиллиамса. Типичны низкая масса тела при рождении, уплощенная и широкая переносица, выступающая верхняя и западающая нижняя челюсть, гипертелоризм, выпуклая верхняя губа, короткий вздернутый нос, низко посаженные глаза - так называемое лицо эльфа. Характерны также пороки сердечно-сосудистой системы, включая стеноз аорты и стеноз легочной артерии, резкая задержка психомоторного развития. В 90% случаев у больных находят микроделеции 7-й хромосомы с вовлечением гена эластина. Умеренная гипер-кальциемия, сочетающаяся с нормальным уровнем фосфора в сыворотке крови, и отсутствие поражения костей.

Лечение - симптоматическое.

Подкожные жировые некрозы. Дети обычно либо большие, рожденные при помощи акушерских щипцов, либо (реже) недоношенные, имеющие ЗВУР.

Чаще дети перенесли выраженный стресс (охлаждение, гипоксия, родовая травма). Гиперкальциемия высокая (4,0-5,5 ммоль/л), развивается на 3-4-й неделе жизни; уровни фосфора и щелочной фосфатазы без отклонения от нормы. Участки адипонекроза размером от 1 до 10 см появляются между 6-м и 10-м днями жизни. Кожа над ними обычно голубовато-красного цвета. Клинические признаки гиперкальциемии (рвота, анорексия, потеря массы тела, сомнолент-ность или повышенная возбудимость, лихорадка) обычно четко выражены. Изредка у больных могут развиться и последствия гиперкальциемии - нефро-кальциноз, задержки роста и др. Полагают, что в патогенезе важную роль играет избыточный эктопический синтез $1,25(OH)_2D_3$.

Лечение - ограничение кальция в питании (оптимально питание материнским или донорским молоком), гидратация, назначение фуросемида, гидрокортизона,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

этилендиаминтетрауксусной кислоты, Ксидифона♠. При локальных поражениях возможен электрофорез с этими препаратами, а также ацетилсалициловой кислотой.
Гиперпростагландин-PgE-синдром. Характеризуется гиперкальциемией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом, остеопенией в сочетании с метаболическим алкалозом за счет избыточных потерь с мочой хлоридов и калия. Рассматривают как тяжелый вариант течения в периоде новорожденности синдрома Барттера. Дети могут рождаться недоношенными с дефицитом массы при рождении из-за внутриутробной полиурии. Уровень $1,25(OH)_2D_3$ в крови повышен, паратиреоидного гормона - нормален. Экскреция с мочой простагландина E_2 резко повышена. Показано назначение индометацина.

Синдром голубых пеленок. Гиперкальциемия и нефрокальциноз сочетаются с нарушением всасывания триптофана в кишечнике. Бактериальная микрофлора кишечника образует из триптофана индол, который конвертируется в печени в индикан. Две молекулы индикана образуют путем окислительной конъюгации индиготин (индиго голубой), который и окрашивает пеленки в голубой цвет. Кроме того, у ребенка отмечаются плохие прибавки массы тела, рецидивирующая беспричинная лихорадка, гипервозбудимость, запоры, инфекции.

Лечение - ограничение кальция в диете, глюкокортикоиды, Ксидифон♠ или этилендиаминтетрауксусная кислота.

Гиперкальциемия, ассоциирующаяся с недостаточностью надпочечников. На фоне заместительной терапии глюкокортикоидами при острой надпочеч-никовой недостаточности уровень кальция возвращается к норме.

Гиперкальциемия, ассоциирующаяся с гипофосфатемией и истощением запасов фосфатов в организме, типична для детей с очень малой массой тела при рождении, получающих материнское или донорское молоко, - остеопениче-ский рахит недоношенных. Остеопения - снижение плотности костей как за счет минеральной, так и органической матрицы кости. Подробнее - см. учебник «Детские болезни».
Тяжелая инфантильная гипофосфатазия - редкое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу; обусловлено врожденным дефицитом активности щелочной фосфатазы и проявляется наличием уже при рождении

признаков тяжелого рахита. Хондроциты не могут утилизировать кальций. С мочой повышено выделение фосфоэтаноламина и неорганического фосфора. Подробнее - см. учебник «Детские болезни».

Семейная доброкачественная гипокальциурическая гиперкальциемия - клинически бессимптомное, наследуемое по аутосомно-доминантному типу расстройство, обусловленное дефектом кальциевых рецепторов как в почках, так и в околощитовидных железах. Уровни паратгормона в крови - нормальные, т. е. неадекватные гиперкальциемии.

Идиопатическая артериальная кальцификация грудных детей - редкое семейное заболевание, заканчивающееся летально в 85% случаев в первые полгода жизни. Смерть наступает от ишемии миокарда с развитием инфарктов, обусловленных вовлечением в процесс коронарных артерий. Кроме того, могут быть плохие прибавки массы тела, расстройства со стороны легких, системная гипертензия и сердечная недостаточность. Рентгенологически или ультрасонографически обнаруживают большие и средних размеров кальцификаты грудной и брюшной аорты, артерий, артериол и вен брюшной полости, почек, мозга, сердца, в костях и ушных раковинах. Эти кальцификаты можно обнаружить уже при ультрасоногра-фическом обследовании плода. Уровень кальция в крови может быть как повышенным, так и стойко нормальным. Патогенез не ясен. Наряду

с кальцифика-тами и при жизни, и посмертно обнаруживают пролиферативный фиброз интимы сосудов. Однако не ясно, что первично - фиброз или кальцификаты.

Лечение не разработано. Описаны попытки применения глюкокортикоидов, эстрогенов, тиреоидина, нифедипина, нитропруссида натрия, дифосфонатов. Показано назначение этилендиаминтетрауксусной кислоты (50 мг/кг внутривенно или внутрь 2 раза в день), фуросемида, индометацина.

9.6. ГИПОМАГНИЕМИЯ

Критерии, частота. Гипомагниемию диагностируют при уровне магния в сыворотке или плазме крови меньше, чем 0,66 ммоль/л (1,6 мг%). Нормальный уровень магния в крови - 0,74-1,15 ммоль/л (1,8-2,8 мг%). Клинические проявления гипомагниемии возникают при концентрации магния в плазме или сыворотке крови меньшей, чем 0,5 ммоль/л (1,2 мг%). Частота обнаружения неонатальных гипомагниемий, по данным разных авторов, очень варьирует. Транзиторную неонатальную гипомагниемию (без или с клиническими проявлениями) выявляют примерно у 1/3-1/2 детей, родившихся в тяжелой асфиксии смешанного генеза (т. е. развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии), от матерей с сахарным диабетом или гипо- и гиперпаратиреозом, у детей с задержкой внутриутробного развития. Гипомагниемия и гипокальци-емия нередко развиваются одновременно.

Этиология. Основные причины гипомагниемии:

• малое поступление магния от матери к плоду; дефицит магния может быть и в молоке матерей, проживающих в географических районах, в которых вода содержит мало этого катиона;

• сахарный диабет у матери;

• задержка внутриутробного развития;

• гипопаратиреоидизм;

• синдромы мальабсорбции (семейная, диареи, недостаточность поджелудочной железы и стеатоз или дефицит белка в питании, резекция части тонкого кишечника и др.);

• дефекты почечных канальцев (канальцевый ацидоз);

• активация липолиза, приводящая к увеличению концентрации свободных жирных кислот в крови, которые и связывают кальций и магний;

• ятрогенные причины: терапия осмотическими и петлевыми мочегонными (в частности, фуросемидом), некоторыми пенициллинами (карбеницил-лин, тикарциллин), амфотерицином В, аминогликозидами, заменное переливание крови;
• наследственные синдромы (синдром Барттера, семейная гипомагниемия с гиперкальцирурией или гипокальциурией, синдром Гительмана и др.).

Патогенез. Магний в основном внутриклеточный катион, в сыворотке крови всего около 1% магния организма. В организме доношенного новорожденного содержится примерно 0,8 г магния. В крови имеются три фракции магния: протеин-связанная (примерно 30%), солевая (в комплексе с анионами - примерно 15%), ионизированная (примерно 55%). Физиологически активным является, так же как и кальций, только ионизированный магний.

Магний активирует мембранную Na+, K+-АТФ-азу, удаляющую натрий из клетки и возвращающую в нее калий. Этим магний способствует сохранению нормального внутри- и внеклеточного содержания названных ионов, поляризации клеточной мембраны. Паратгормон повышает концентрацию магния в сыворотке крови за счет усиления

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

мобилизации его из кости и снижения ре-нальной экскреции. Повышенный уровень магния в крови снижает секрецию паратгормона.

Магний, активируя аденилатциклазу, стимулирует освобождение паратгор-мона и повышает реакцию на него тканей. К тому же он повышает активность гидроксилазы в почках, превращающей кальцидол (25-гидроксихолекальцифе-рол) в кальцитриол (1,25-гидроксихолекальциферол). Магний принимает участие в регуляции освобождения многих нейромедиаторов, в том числе ацетил-холина, норадреналина, т. е. в регуляции функционального состояния ЦНС. Большое значение для этого имеет соотношение между основными катионами, в частности, K/Mg (в норме около 2,4), Ca/Mg (в норме около 3,5-3,8). Роль умеренных или средней выраженности дефицитов магния в патологии новорожденных не установлена. Несомненно, что они не могут быть основным патогенетическим звеном тяжелой неонатальной патологии или причиной смерти, тяжелых отдаленных последствий, но они могут предрасполагать или утяжелять разные патологические состояния (например, сердца), поэтому важно раннее выявление и коррекция гипомагниемии.
Клиническая картина. Симптоматика напоминает клиническую картину ги-покальциемий: гипервозбудимость, тремор, мышечные подергивания или мышечные дрожания, ригидность мышц или гипотония, остановки дыхания, отеки, крик с высокочастотными компонентами, локальные или генерализованные

тонические либо тонико-клонические судороги. В то же время у детей с ЭНМТ и ОНМТ или детей, перенесших тяжелую асфиксию смешанного генеза, проявлениями дефицита магния могут быть вялость, низкий мышечный тонус, остановки дыхания, брадикардия, глазные симптомы, потемнение цвета кожи, отеки, отсутствие коммуникабельности. На ЭКГ при гипомагниемии можно обнаружить инверсию зубца Т, снижение и удлинение интервала *S-T* или удлинение интервалов *P-R* и S-T, плоский и широкий зубец *T* (явления, напоминающие те, которые отмечают при нарушении обмена калия); при длительной гипомагниемии могут быть желудочковые экстрасистолы, тахикардия, фибрилляция.

Лечение. Внутривенное введение 2% раствора магния сульфата в дозе 4 мл/кг массы тела (капельно, микроструйно) в первые сутки каждые 8-12 ч и далее 1 раз в сутки. Очень опасно вводить концентрированные (25%) препараты магния внутривенно из-за возможности развития гипермагниемии и остановок дыхания, сердца, артериальной гипотензии. Допустимо внутривенное введение лишь 2% раствора магния сульфата (капельно). В литературе есть аргументированные рекомендации в пользу профилактической и плановой магнезиальной терапии у детей из групп риска развития транзиторной гипомагни-емии, но твердого мнения нет.

Важно подчеркнуть, что при резистентном к патогенетической терапии ги-покальциемическом судорожном синдроме всегда надо помнить, что низкая секреция паратгормона, приведшая к гипокальциемии, может быть обусловлена гипомагниемией, и проводить магнезиальную терапию.
Прогноз. У 22% детей, перенесших судороги из-за неонатальной гипокаль-циемии или гипомагниемии, в катамнезе наблюдаются неврологические аномалии (Lynch B.J., Rust R.S., 1994).

9.7. ГИПЕРМАГНИЕМИЯ

Критерии. Хотя верхняя граница нормальных величин магния - 1,15 ммоль/л, но клинические проявления обычно развиваются при уровне магния в сыворотке или плазме крови 1,5 ммоль/л и более.

Этиология. Гипермагниемия - ятрогенное состояние. Обычно она обусловлена использованием больших доз магния сульфата при лечении гестозов у матери, а также

антацидов, содержащих магний. Кроме того, такое состояние могут вызвать и внутривенное введение концентрированных растворов магния сульфата или обычная магнезиальная терапия у детей с легочной гипертензией, особенно сочетающейся с почечной недостаточностью и тяжелой гипоксией, внутрисосудистым гемолизом.

Патогенез. Высокие уровни магния в плазме крови обладают курареподоб-ным действием, т. е. вызывают периферическую нервно-мышечную блокаду.

Клиническая картина. Типично разной степени выраженности угнетение ЦНС: апатия, слабый крик, гипорефлексия, летаргия, кома, дыхательная депрессия и остановки дыхания, артериальная и мышечная гипотония, задержка мочи, брадикардия, задержка отхождения мекония и растяжение живота.

На ЭКГ отмечают брадикардию, удлинение комплекса *QRS* и интервала *Q-T* (при уровне магния 2,5-5 ммоль/л), но могут развиваться полный блок и остановка сердца (при уровне магния в крови 7,5 ммоль/л).

Лечение. Специфического лечения нет. Необходимы дыхательная поддержка, инфузионная терапия в режиме форсированного диуреза, назначение препаратов кальция, фуросемида. Очень редко прибегают к перитонеальному диализу, гемодиализу, плазмаферезу.

9.8. ГИПОНАТРИЕМИЯ

Критерии. Нормальными величинами натриемии считают 135-145 ммоль/л в сыворотке или плазме крови, но о гипонатриемии говорят при снижении уровня натрия ниже 130 ммоль/л.
Частота гипонатриемий не установлена, ибо нередко это ятрогенное состояние. Примерно у трети детей с ОНМТ или родившихся в асфиксии в течение первой недели жизни выявляют гипонатриемию.

Этиология. Причины, патогенез, а значит, и тактика лечения при гипонат-риемии зависят от объема внеклеточной жидкости, ибо натрий - основной компонент внеклеточной жидкости, участвующий в поддержании в ней осмотического давления.

Патогенез. Натрий - в основном катион, участвующий в поддержании во всех органах и тканях потенциала покоя клеточных мембран и в возникновении потенциала действия. Содержание его в организме регулируют минералокор-тикоиды коры надпочечников, антидиуретический гормон, атриопептин и некоторые другие факторы.

Суточная потребность в натрии новорожденных составляет 2,0-4,3 ммоль/кг, у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ в период роста она может быть значительно выше - до 6 и даже 7 ммоль/кг в сутки (см. табл. 6.7, 6.28-30). В первые сутки жизни недоношенные и дети с ЗВУР более интенсивно теряют натрий, что может привести к гипонатриемии. У новорожденных снижена реакция канальцев почек на альдостерон, т. е. у них своеобразный псевдоги-поальдостеронизм. Чем более интенсивен стресс у новорожденного, тяжелее асфиксия, тем выше у него уровень в крови антидиуретического гормона, а значит развивается гипонатриемия разведения (объем внеклеточной жидкости в начале нормален). У некоторых детей выброс антидиуретического гормона особенно велик - *синдром неадекватной* (повышенной, избыточной) *секреции антидиуретического гормона (СИАДГ).* Последствиями СИАДГ являются выраженная гипонатриемия и низкая осмоляльность выворотки крови в сочетании с неадекватно высокой концентрацией натрия в моче и, следовательно, с ее высокой осмоляльностью. При уровне натрия в сыворотке крови менее 125 ммоль/л могут возникнуть судороги. Высокий удельный вес мочи (обычно >1,025) при гипонатриемии дает основание заподозрить СИАДГ разведения.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Гипоальдостеронизм у новорожденного может быть первичным (врожденная гиперплазия коры надпочечников с дефектом 21-гидроксилазы или

20,22-десмолазы-3-β-олдегидрогеназы) (см. главу 21) или вторичным, транзи-торным (транзиторный неонатальный, обусловленный диареей, дисфункцией канальцев почек), и во всех случаях он характеризуется гипонатриемией в сочетании с гиперкалиемией. У детей со стоящим в правом предсердии кончиком внутривенного катетера гипонатриемия связана с повышенным синтезом на-трийуретического пептида.

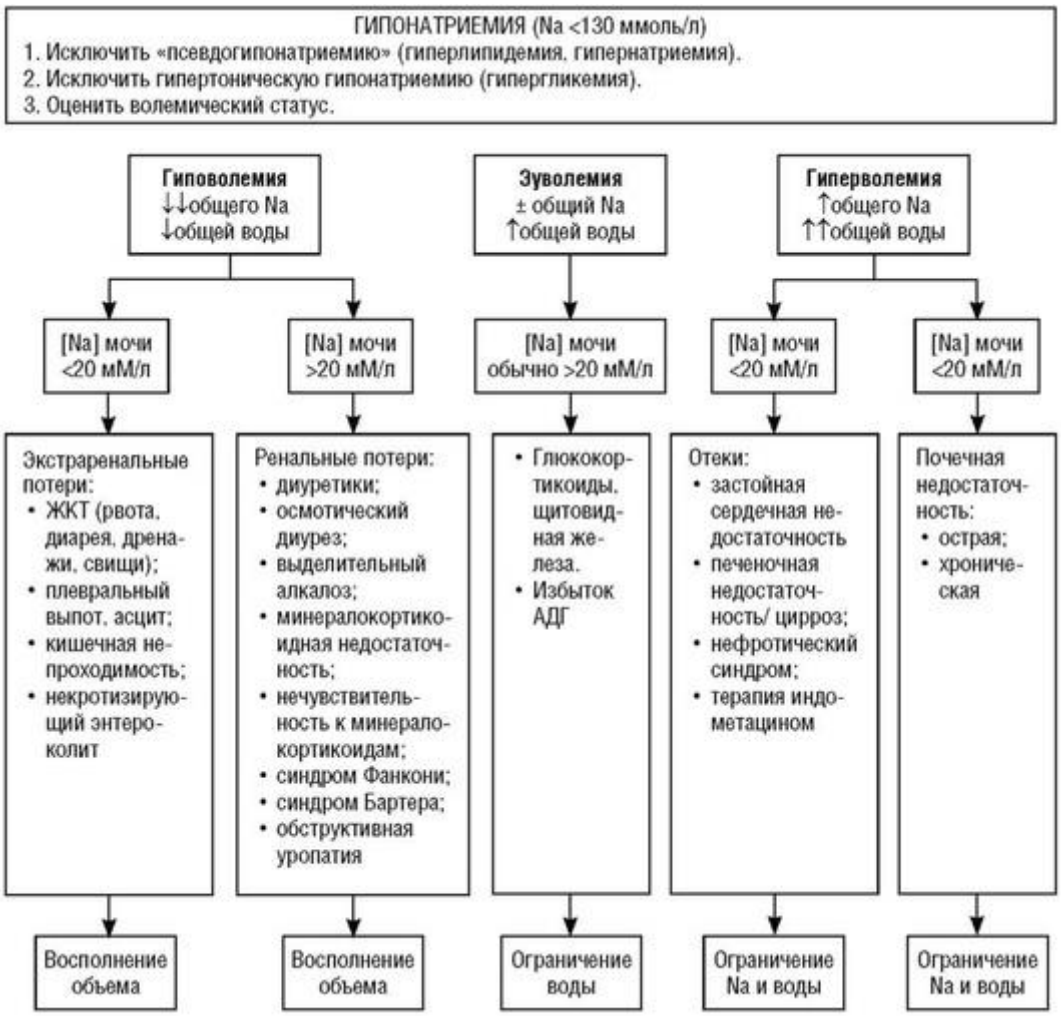


Схема 9.1. Клиническая оценка и лечение новорожденных с гипонатриемией (Wright C.J. et al., 2017)

Клиническая картина. Обычными симптомами при избыточных потерях натрия и гипонатриемии являются: снижение массы тела и тургора, обезвоживание, тахикардия, метаболический ацидоз, снижение минутного сердечного выброса крови и артериального давления, беспокойство, повышенная возбудимость, сниженный диурез и повышение относительной плотности мочи, азотемия. При резкой гипонатриемии может быть выраженная гипотония скелетных мышц, сочетающаяся с тонико-клоническими судорогами, коллапс.

Для гипонатриемии разведения характерны отеки кожи и подкожной клетчатки и другие признаки перегрузки жидкостью.

Лечение зависит от причины и тяжести гипонатриемии (схема 9.1). Если ги-понатриемия связана с избыточными потерями натрия (рвота, диарея, нерациональная терапия и др.), рекомендуется внутривенно вливать концентрированные растворы натрия - 5,85% раствор натрия хлорида в количестве (мл), равном: дефицит натрия (135 - уровень натрия в плазме

больного, в ммоль/л) × масса тела (кг) × 0,35. Половину (или 1/3) этого количества вводят внутривенно медленно струйно, остальное добавляют к расчетной суточной инфузионной терапии. 1 ммоль натрия содержится в 1 мл 5,85% раствора натрия хлорида или 6,5 мл изотонического раствора натрия хлорида (0,9% раствор). При гипоальдостеро-низме любого генеза обычно назначают Кортинефф♠ (флудрокортизон - препарат, сочетающий минералокортикоидное и глюкокортикоидное действие). Подробнее о недостаточности надпочечников и тактике ее лечения см. в главе 21.

9.9. ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

Критерии. Гипернатриемия - уровень натрия в сыворотке или плазме крови более 150 ммоль/л.

Этиология. Обычно гипернатриемия - ятрогенное осложнение - следствие избыточного введения гидрокарбоната натрия, других натрийсодержащих растворов (недоучет его содержания в альбумине, растворах аминокислот и др. при расчете суточной нагрузки натрием), избыточных трансдермальных потерь воды при перегревании, у недоношенных - под лучистыми источниками тепла, при фототерапии, диарее, дисплазии почек. При острой диарее может развиваться преимущественно вододефицитная (гиповолемическая, гипертоническая) дегидратация для которой характерны: гипернатриемия, артериальная гипотензия, снижение темпа диуреза, метаболический ацидоз и гиперосмоляр-ность плазмы.

Клиническая картина. Характерных симптомов нет. Могут быть массивные потери массы тела, метаболический ацидоз, возможны тахикардия, артериальная гипотензия, признаки угнетения ЦПС. Общепризнанно, что гипернатри-емия может быть одним из факторов, провоцирующих развитие внутрижелу-дочковых и других внутричерепных геморрагий у глубоко недоношенных детей. Диурез обычно снижен, относительная плотность мочи и уровень мочевины крови повышены. При выраженной гипернатриемии возможны судороги из-за «обезвоживания» нейронов.

Лечение. Инфузионная терапия, как правило, с некоторым ограничением нагрузки натрием. Симптоматическая терапия.

9.10. ГИПОКАЛИЕМИЯ

Критерии. Гипокалиемия - уровень калия в сыворотке крови - менее 3,5 ммоль/л.

Частота не установлена.

Этиология. Гипокалиемия у новорожденных может быть следствием больших потерь катиона из-за диареи, рвоты (например, при пилоростенозе), выведения с мочой после интенсивного назначения, в том числе матери, мочегонных средств (фуросемида, этакриновой кислоты, тиазидов, Диакарба♠), глюкокортикоидов (преднизолона, гидрокортизона) или синдрома Барттера (сочетание с гипохлоремическим алкалозом, гиперренинемией при нормальном артериальном давлении); интоксикации сердечными гликозидами; введения инсулина; нерациональной инфузионной терапии (без добавления калия); эндокринных заболеваний с гиперминералокортицизмом.
Клиническая картина. Возможны следующие симптомы: тахикардия, экстрасистолы, плохие прибавки массы тела, слабость скелетных мышц, вялость кишечника и вздутие живота, запоры, полиурия. На ЭКГ отмечают удлинение интервала ß-Т, снижение сегмента ST, отрицательный или низкий, расширенный зубец Т, наличие и увеличение амплитуды зубца *U* (он становится равным или больше зубца *Т).*

Лечение. Физиологические потребности в калии новорожденных 2,0- 3,0 ммоль/кг в сутки. Формула определения дефицита калия: (концентрация калия в норме - концентрация у больного) × масса тела (кг) × 0,35. Например: у 7-дневного

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

новорожденного с массой тела 4 кг уровень калия в сыворотке крови равен 3,0 ммоль/л, тогда дефицит калия будет равен (4,5-3,0) × 4,0 × × 0,35, т. е. 2,0 ммоль. Если ребенок находится на парентеральном питании, то ему в сутки необходимо 2,0 + физиологические потребности в калии (1,5 ммоль/кг), т. е. всего в сутки 8,0 ммоль калия или 8,0 мл 7,5% раствора калия хлорида, которые распределяют для равномерного введения в течение суток. 1 ммоль калия содержится в 1 мл 7,5% раствора калия хлорида. Для улучшения фиксации калия клетками к его раствору добавляют Глюкозу♠ и иногда инсулин. При ургентной ситуации можно ввести калий в дозе 0,5 ммоль/кг массы тела в течение часа.

9.11. ГИПЕРКАЛИЕМИЯ

Критерии. Уровень калия в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л - гиперка-лиемия (более 7,5 ммоль/л - значительная гиперкалиемия).

Частота не установлена. Особенно часто гиперкалиемия встречается у детей с очень низкой массой при рождении в первые три дня жизни. В одном из исследований уровень калия более 6,5 ммоль/л был выявлен у 50% детей с массой тела при рождении менее 1000 г.

Этиология. Выделяют следующие причины гиперкалиемии:

1) острая почечная недостаточность, незрелость канальцев;
2) острая надпочечниковая недостаточность (адреногенитальный синдром, кровоизлияния в надпочечники, первичный или транзиторный неона-тальный гипоальдостеронизм и др.; ассоциируется с гипонатриемией);

3) массивная потеря внутриклеточного калия (тяжелый ацидоз, поздняя перевязка пуповины, ДВС-синдром, внутрисосудистый гемолиз, в частности, при серповидно-клеточной анемии);

4) избыточное введение калия (ятрогенное осложнение);

5) постановка субгалеальных шунтов;

6) переливание эритроцитной взвеси или ЗПК.

Патогенез. Нарушения обмена калия сопровождаются нарушениями нервно-мышечных функций (табл. 9.3).

Таблица 9.3. Следствия нарушения гомеостаза калия (Кон Р.М., Рот К.С., 1986)

Система органов	Гиперкалиемия	Гипокалиемия
Нервно-мышечная система и психика	Восходящий паралич. Вялый паралич, дизартрия, слабость	Слабость, миалгия; вялый паралич, депрессивная реакция, дезориентация, спутанность сознания
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия, аритмия. Остановка сердца	Аритмия, гипотензия, потенцирование действия сердечных гликозидов
Почки	Олигурия, уремия	Полиурия, задержка натрия, парадоксальная ацидурия, отеки
Желудочно-кишечный тракт	Паралитический илеус. Тошнота, рвота. Боль в животе	Паралитический илеус. Сниженная кислотность желудочного сока, отставание в росте

Новорожденные более устойчивы к повышению содержания калия в крови, и поэтому клиническая картина у них развивается при уровне калия большем, чем 7,0 ммоль/л. Гипокальциемия и гипомагниемия потенцируют повреждающий эффект гиперкалиемии.

Клиническая картина. При уровне калия более 7,5 ммоль/л развиваются его токсические эффекты: у новорожденных отмечают слабость, срыгивания, рвоту, вялость, брадикардию, различные сердечные аритмии, функциональную непроходимость кишечника, запоры, снижение рефлексов. Гиперкалиемия не всегда сопровождается изменениями ЭКГ, но если они появляются, то в следующем порядке: высокий, расширение комплекса *QRS* на ЭКГ, сердечные блокады, фибрилляция желудочков, асистолия.

Лечение. Для ликвидации гиперкалиемии, если она не обусловлена недостаточностью надпочечников, производят внутривенную инфузию растворов Глюкозы♠ с инсулином, который улучшает поступление калия в клетки и его связывание с синтезирующимся гликогеном (1 г гликогена связывает 13 мг калия). Обычно вводят 10-15% раствор Глюкозы♠, добавляя к нему инсулин (0,5 ЕД на 25 мл 10% раствора Глюкозы♠). Одновременно назначают препараты кальция - 0,5-1,0 мл/кг 10% раствора кальция глюконата для уменьшения токсического влияния калия на миокард. Введение 1 ммоль/л натрия гидрокарбоната приводит к снижению уровня калия в сыворотке крови на 1 ммоль/л. Если нет недостаточности надпочечников, полезно назначение диуретиков (фуросемид 1 мг/кг), ограничение белка в диете, исключение препаратов, выводящихся почками и повреждающих их. При почечной недостаточности прибегают к диализу. Лечение гиперкалиемии при недостаточности надпочечников рассмотрено в главе 21.

9.12. АЦИДОЗ

Ацидоз - нарушение кислотно-основного состояния (КОС), при котором имеется абсолютный и/или относительный избыток кислот. Под термином «ацидоз» обычно понимают снижение pH в плазме крови, точнее речь идет о внеклеточной жидкости. В клетках (в частности, в эритроцитах) у здоровых лиц pH более низкий, чем в плазме.

Критерии. Известно, что pH крови здорового человека любого возраста (начиная со вторых суток жизни) колеблется в довольно узких пределах - 7,35-7,45. Об особенностях pH при рождении и динамике этого показателя в первые дни жизни, транзиторном (физиологическом) ацидозе здоровых новорожденных сказано в главе 4 (см. рис. 4.2). После разработки в начале 60-х годов XX в. шведским биохимиком П. Аструпом метода определения КОС крови в малых объемах стало возможным рутинное определение целого ряда параметров КОС: pCO_2 - парциальное напряжение углекислого газа в крови (норма у взрослых и детей 4-го дня жизни и старше - 35-45 мм рт.ст. - торр - кПа); AB - истинные бикарбонаты - содержание бикарбонатов в ммоль/л (норма 19,1-23,4 ммоль/л); SB - стандартные бикарбонаты - содержание бикарбоната в ммоль/л при полном насыщении гемоглобина кислородом, pCO_2 40 кПа и температуре 38 °С (норма 21,3-24,8 ммоль/л); BE - дефицит оснований (или избыток кислот) - показатель характеризует дефицит оснований (величина со знаком минус) по отношению к буферным свойствам крови здорового человека (норма у детей старше одной недели жизни и взрослых 0±2 ммоль/л; динамику у здоровых детей первой недели жизни - см. рис. 4.2). Из рис. 4.2 ясно, что у здоровых доношенных детей при рождении отмечен декомпенсированный метаболический ацидоз, а далее с конца первых суток и до конца первой недели жизни - компенсированный метаболический ацидоз, ибо pH с конца первых суток - 7,35, а BE достигает показателя -2 лишь в конце первой недели жизни.
При ацидозе pH ниже 7,35, но при компенсированном ацидозе pH может быть 7,35, но при резко отрицательном показателе BE (величина более -2).

Классификация. Различают дыхательный (газовый), метаболический (негазовый) и смешанный варианты ацидоза. Дыхательный ацидоз обусловлен увеличением напряжения углекислого газа (pCO_2) в плазме крови, а метаболический - избытком кислых продуктов

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

и/или потерей буферных оснований, что проявляется увеличением отрицательной величины BE.

Этиология. *Дыхательный (газовый) ацидоз* является следствием: альвеолярной гиповентиляции разной этиологии (угнетение центральных структур, регулирующих дыхание, агенезия и другие пороки развития легких, аспира-ционный синдром, ателектазы, синдром дыхательных расстройств, пневмоторакс, отек легких, бронхолегочная дисплазия и др.) и/или недостаточного выведения CO_2 из организма - обструкция дыхательных путей в области носа, подсвязочного пространства, гортани и других отделов. Выраженность снижения pH крови коррелирует со степенью гиперкапнии (повышение pCO_2).

Метаболический (негазовый) ацидоз. Выделяют два типа: дельта-ацидоз, или ацидоз с повышенной анионной разностью, и недельта-ацидоз - с отсутствием

повышения (нормальной) анионной разности. Анионная разность (английский термин anion gap может быть переведен как анионный пробел, дефицит, лакуна, окно) - разница между суммами концентрации в плазме Na^+ и K^+, с одной стороны, и Cl^- и HCO_3^- - с другой. Поскольку уровень K^+ в плазме не столь велик, и изменения его также сравнительно невелики, анионную разность в плазме определяют следующим образом: $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$. В норме эта величина колеблется от 5 до 15 ммоль/л (соответственно 140 ммоль/л - (105 ммоль/л + 20 ммоль/л) = 15 ммоль/л). Причины разных вариантов метаболического ацидоза приведены в табл. 9.4.

Таблица 9.4. Причины разных вариантов метаболического ацидоза

Дельта-ацидоз, анионная разница более 15 ммоль/л	Недельта-ацидоз, анионная разница менее 15 ммоль/л
• Лактат-ацидоз при гипоксии, сердечной недостаточности, гиповолемии, полицитемии, сепсисе, шоке и др. • Острая почечная недостаточность. • Диарея новорожденных и грудных детей. • Наследственные аномалии обмена веществ с органической ацидемией и лактат-ацидозом. • Поздний метаболический ацидоз недоношенных. • Назначение индометацина, салицила-тов, отравления	• Почечная потеря бикарбонатов - почечный тубулярный ацидоз II типа, дисплазия почек, терапия Диакарбом♠. • Желудочно-кишечные потери бикарбонатов - диарея у более старших детей, энтеростомия, синдром короткой кишки. • Назначения холестирамина. • Почечный тубулярный ацидоз I типа. • Синдром Фанкони. • Гипералиментация. • Ацидоз разведения. • Назначение подкисляющих веществ (кальция хлорид, аммония хлорид), амфотерицина B, сульфаниламидов

Патогенез. pH крови - одна из наиболее жестко регулируемых констант организма. Совместимые с жизнью пределы колебания pH от 7,0 до 7,8, и организм в 10 000 раз более чувствителен к изменениям внеклеточной концентрации водорода, чем калия, и в 1 000 000 раз - чем натрия.

Новорожденные более склонны к развитию ацидоза в связи с более интенсивным обменом веществ (синтез белка у них в 20 раз активнее, чем у старших детей и взрослых; образование нелетучих кислых метаболитов в 2-3 раза более активное; в сутки у новорожденного метаболически образуется углекислоты 330 ммоль/кг вместо 280 ммоль/кг у взрослого). Из-за большого объема внеклеточной жидкости в организме новорожденных общее внеклеточное содержание HCO_3^- у них 8 ммоль/л, т. е. на 50% больше, чем у взрослых (5 ммоль/л). В то же время мощность буферных систем (в частности, оснований) у них меньшая, меньше при рождении и уровни бикарбонатов в плазме крови.

Ацидоз нарушает энергообеспеченность клеток, в результате снижается активность Na^+,K^+-АТФ-азы, что препятствует возврату калия из внеклеточной жидкости в клетку и способствует гипокалийгистии, т. е. обеднению тканей калием. Одновременно нарушается и «выталкивание» из клеток ионов натрия, попавших туда в момент возбуждения мембран. В итоге в клетке развивается и гипернатрийгистия, способствующая отеку клетки. Часть вышедшего из клетки калия заменяется ионами водорода, что является причиной

внутриклеточного ацидоза (2/3 потери клеткой калия замещается натрием, а 1/3 - ионом водорода). Такие изменения в ионном составе клетки быстро развиваются в миокарде, что приводит к падению работы сердца, ухудшению кровоснабжения всех тканей. При pH крови ниже 7,25 возникает спазм сосудов малого круга и легочная гипертензия, а при pH ниже 7,1 угнетается сократимость миокарда и возникают расстройства мозгового кровообращения.
При всех видах ацидоза кривая диссоциации оксигемоглобина смещается вправо, т. е. сродство гемоглобина к кислороду и его оксигенация в легких уменьшаются.

Клиническая картина. По мере усиления ацидоза развиваются *изменения со стороны органов дыхания:* одышка, появляются признаки участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, периоральный или, по мере усугубления ацидоза, более генерализованный цианоз, носящий в начале центральный характер («теплый цианоз»), а затем с чертами периферического («холодный цианоз» с «мраморностью» кожного покрова из-за нарушения микроциркуляции). Патологический ацидоз (pH плазмы менее 7,25) уже не только не стимулирует дыхание, но может вызывать появление различных видов периодического дыхания, а у новорожденных - и апноэ. Помимо *легочной гипертензии* при выраженном ацидозе увеличивается секреция бронхиальных желез и может возникнуть *обструктивный синдром* (в том числе и из-за бронхоспазма).

Типичны при ацидозе и *нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.* Если начальные стадии нарастающего ацидоза приводят к тахикардии, повышению минутного объема крови, повышению артериального кровяного давления (следствие симпатикотонии), то по мере углубления ацидоза ухудшаются сердечная деятельность (приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, шумы при аускультации, трофические нарушения на ЭКГ) и микроциркуляция, появляются бледность (бледный цианоз), отеки, холодный пот, синюшность ногтевых лож, снижается артериальное давление, развиваются сердечные аритмии. Миокард на фоне декомпенсированного ацидоза становится очень чувствительным к действию сердечных гликозидов, и легко возникают клинические и ЭКГ-признаки их передозировки. *Повышенная секреция пищеварительных желез* приводит к рвоте, вздутию живота, диарее.

Характерны для ацидоза и выраженные *признаки нарушения функции мозга:* вначале симптомы гипервозбудимости, а затем разные варианты угнетения. Типичными проявлениями тяжелого декомпенсированного ацидоза (особенно смешанного генеза) являются отек мозга, дистрофические и далее некротические изменения в мозге (с

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

образованием в последующем полостей), кома. Обсуждается роль накопления ионов кальция в цитозоле нейронов как непосредственно повреждающего их фактора при тяжелом ацидозе. Другое важнейшее повреждающее мозг нарушение обмена - чрезмерная активация перекис-ного окисления липидов, а отсюда чрезвычайная важность мониторно контролируемой кислородотерапии у больных с тяжелым ацидозом с недопущением как периодов выраженной гипоксии, так и гипероксии, а также ограничения введения препаратов кальция.

Нарушения функции почек при ацидозе, как правило, являются следствием нарушений центральной гемодинамики и ухудшения микроциркуляции - снижение диуреза вплоть до олигурии и анурии, повышение в крови уровня мочевины, креатинина. При этом надо иметь в виду, что анурия при очень тяжелом ацидозе может быть как следствием выраженной артериальной гипотонии, так и тромбоза почечных сосудов без или с одновременным развитием ДВС-синдрома.

Расстройства гемостаза при тяжелом ацидозе могут иметь разный генез - тромбоцитарный (нарушение функции тромбоцитов и тромбоцитопения как следствие ухудшения микроциркуляции), коагуляционный (снижение уровня прокоагулянтов и антикоагулянтов как отражение ухудшения функционального состояния печени) и смешанный. Типичным для длительного тяжелого де-компенсированного ацидоза является развитие ДВС-синдрома.
При тяжелом ацидозе усиливается потребление тканями глюкозы и реально *развитие гипогликемии.* Возможно и развитие клинических проявлений гипо-калиемии, гипокальциемии, гипомагниемии.

Напомним, что выраженная гиперкапния может быть важным патогенетическим фактором расстройства мозгового кровообращения, внутрижелудочко-вых и других мозговых кровоизлияний.

Поздний ацидоз недоношенных отмечают на 3-4-й неделе жизни у детей с ЭНМТ и ОНМТ, находящихся на искусственном вскармливании с большими белковыми нагрузками. Он развивается в результате поступления в организм большого количества серосодержащих аминокислот и недостаточной способности незрелых канальцев почек выделять кислоты, реабсорбировать натрий.

Клиническая картина. Полиурия, плохие прибавки массы тела, гипонатрие-мия, обезвоживание, одышка и другие респираторные нарушения.

Лечение. В его основе лежит активное влияние на причину, вызвавшую ацидоз, - устранение гиповентиляции, гиповолемии, артериальной гипотонии, полицитемии, активное лечение сердечной недостаточности, выявленных нарушений электролитного баланса, инфекции, диареи, отмена медикаментов, способствующих возникновению ацидоза.

Показания к медикаментозной коррекции ацидоза в последние годы все более и более сужаются. У новорожденных, особенно детей с ЭНМТ, выявлены осложнения быстрого струйного введения натрия гидрокарбоната - повышение осмоляльности крови, гипернатриемия, увеличение риска внутричерепных кровоизлияний и остановок дыхания, усиление сердечной недостаточности, выраженные колебания артериального давления и мозгового кровотока, усиление внутриклеточного ацидоза, отека мозга и др. Особенно опасно введение натрия гидрокарбоната при неустраненной гиперкапнии, т. е. дыхательном ацидозе, а также при сердечной недостаточности II степени и выше. При этих состояниях внутривенное введение натрия гидрокарбоната противопоказано.

В любом случае, когда решено все же назначить натрия гидрокарбонат, это следует делать лишь после установления адекватного дыхания, а у новорожденных - после налаживания искусственной или вспомогательной вентиляции легких.

Вместе с тем надо помнить, что осмолярность 8,4% раствора натрия гидрокарбоната - 1935 мосм/л; 4% раствора - 764 мосм/л; 2% - 360 мосм/л. Новорожденным, как правило, желательно вливать 2% раствор.

Обычная доза вводимого внутривенно натрия гидрокарбоната - 1- 2 ммоль/кг, и ее вливают со скоростью 1 ммоль/кг в минуту. 1 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната содержит 0,5 ммоль натриь гидрокарбоната. Доза 2 ммоль/кг поднимает pH крови на 0,1 ед.

Показаниями к введению натрия гидрокарбоната являются: pH менее 7,25 у детей с недельта-ацидозом, смешанным ацидозом и налаженной искусственной вентиляцией легких; остановки дыхания (более 20 с) или сердца, после выведения ребенка из терминального состояния.

Для точного расчета дозы натрия гидрокарбоната используют данные изучения КОС: количество требуемого натрия гидрокарбоната в ммоль/л равно BE (в первую неделю жизни от этой величины надо отнять 5) × масса тела (кг) × × 0,3. Половину этого количества вводят медленно струйно, а остальное - мик-роструйно.

Натрия гидрокарбонат может быть дан внутрь, в частности, при позднем метаболическом ацидозе недоношенных - по 2 мл/кг 4,2% раствора 6 раз в день. По данным анализа CO_2 в выдыхаемом воздухе всасывается у разных детей 20- 60% введенного внутрь натрия гидрокарбоната. Длительность назначения последнего внутрь при позднем ацидозе недоношенных - обычно 3-5 дней.

Трисамин♠ используют при необходимости корригировать ацидоз у детей с гиперкапнией (при pCO_2 артериальной крови более 65 торр) или гипернатрие-мией (при концентрации натрия в плазме крови более 152 ммоль/л). Используют 0,3 М раствор Трисамина♠ (3,63% раствор). Осмолярность его равна 350 мосм/л. Общее количество миллилитров вводимого детям первой недели жизни раствора рассчитывают так: (BE больного - 5) × масса тела (кг) × 1,1 (при расчете для детей старше 6-7 дней жизни из величины BE не вычитают 5 - среднюю величину BE у детей первой недели жизни). Вводить медленно 1 мл/кг в минуту. Противопоказания: почечная недостаточность, олигурия, гиперкалиемия, гипогликемия.

Осложнения и побочные эффекты: гиперосмоляльность плазмы и ее последствия, приступы апноэ, гиперкалиемия и гипогликемия, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево, т. е. ухудшение способности гемоглобина отдавать кислород тканям.

9.13. АЛКАЛОЗ

Алкалоз - нарушение кислотно-основного состояния (КОС), при котором имеется абсолютный или относительный избыток оснований, т. е. веществ, присоединяющих ионы водорода (протоны). Под термином «алкалоз» обычно понимают смещение КОС плазмы крови, точнее во внеклеточной жидкости, ибо в клетках pH на фоне алкалоза, как правило, все же кислый.

Критерии. Алкалоз констатируют при pH более 7,45, величины BE более +2. При этом если, несмотря на увеличение BE или низкие величины pCO_2 плазмы крови, pH находится в пределах нормы, то констатируют компенсированный алкалоз.

Классификация. Различают дыхательный (газовый) и метаболический (негазовый) варианты алкалоза. При дыхательном алкалозе pCO_2 крови менее 35 торр, при

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

метаболическом алкалозе обычно имеется потеря анионов (как правило, потери ионов хлора - гипохлоремия, менее 90 ммоль/л плазмы, но может быть и гипопротеинемия - менее 3,5 г/л у новорожденных) и повышение плазменной концентрации бикарбоната (норма 20-25 ммоль/л плазмы).

Этиология. *Дыхательный алкалоз* является следствием гипервентиляции при черепно-мозговой травме, лихорадке, болевом синдроме, гипераммониемии, анемии, инфекции (энцефалит, сепсис, пневмония и др.), транзиторном тиреотоксикозе, нерационально проводимой ИВЛ (правда, иногда это сознательное решение врача - как лечебное мероприятие).

Метаболический алкалоз делят на:

1) *гипохлоремический алкалоз, чувствительный к лечению натрия хлоридом,* обусловленный внепочечными потерями организмом хлоридов:
а) пилоростеноз;

б) рвота при других вариантах непроходимости желудочно-кишечного тракта;

в) секреторные диареи;

г) муковисцидоз;

д) врожденная хлоридная диарея;

е) синдром постгиперкапнии;

ж) лекарственный (злоупотребление фуросемидом, карбенициллином, натриевыми солями пенициллина, препаратами крови и др.);

2) *гипохлоремический алкалоз, устойчивый к лечению натрия хлоридом,* обусловлен избыточными потерями хлоридов с мочой:

а) первичный гиперальдостеронизм;

б) синдром Кушинга (в том числе ятрогенный);

в) стеноз почечной артерии;

г) гиперренинемическая гипертензия;

д) наследственный блок синтеза стероидных гормонов с избыточной продукцией дезоксикортикостерона;

е) синдром Лиддла;

ж) синдром Барттера;

з) острая недостаточность калия;

3) *гипопротеинемический алкалоз* (водянка плода - врожденный отек, поражения печени, гипопротеинемия разведения, нерациональное парентеральное питание);

4) *ятрогенный алкалоз* при нерациональном введении большого количества натрия гидрокарбоната.

Считается, что у большинства новорожденных алкалоз (особенно дыхательный) имеет ятрогенный генез.

Патогенез. При дыхательном алкалозе в клетках накапливается натрия или калия гидрокарбонат, теряются ионы водорода, что несколько компенсирует повышение pH внеклеточной жидкости и немного снижает концентрацию бикарбоната плазмы. Основной

же механизм компенсаторного уменьшения бикарбоната плазмы при дыхательном алкалозе - ослабление реабсорбции бикарбоната почками.

При первом варианте гипохлоремического метаболического алкалоза выведение хлора с мочой уменьшается и составляет менее 10 ммоль/л, объем внеклеточного пространства снижен. Сокращение объема внеклеточного пространства стимулирует проксимальную реабсорбцию бикарбоната, способствуя увеличению его уровня в крови. Развивается гипокалиемия за счет больших потерь калия с мочой из-за повышения секреции альдостерона в ответ на уменьшение объема внеклеточной жидкости - отсюда интенсификация обмена Na+ и K^+ в дистальных канальцах. Нередка и гипонатриемия. В то же время при ятрогенной перегрузке натрием возникает гипернатриемия. Гипокалиемия усугубляет алкалоз, стимулируя увеличение обмена K^+ на Na^+ в дистальном неф-роне и приводя к парадоксальной ацидурии - повышенной экскреции с мочой кислот при системном алкалозе. Восстановление объема внеклеточной жидкости вливанием изотонического раствора натрия хлорида приводит к выделению избытка бикарбоната и нормализации pH плазмы.
При втором варианте гипохлоремического метаболического алкалоза выделение хлоридов с мочой высокое - более 20 ммоль/л, как правило, имеется артериальная гипертензия за счет гиперальдостеронизма, хотя это бывает не всегда. Объем внеклеточного пространства увеличен.

Протеины - слабые кислоты, они нейтрализуют избыток «сильных» катионов (натрия, калия, кальция, магния), превалирующих над «сильными» анионами (хлоридами, сульфатами) и органическими кислотами в плазме крови. При гипопротеинемии превалирование катионов над анионами возрастает, что и ведет к возникновению алкалоза.

Отметим, что у новорожденных буферные мощности плазмы крови меньшие, и они более склонны к нарушениям КОС как в сторону ацидоза, так и в сторону алкалоза. Даже компенсированный алкалоз у новорожденных и детей первых месяцев жизни способствует клиническому проявлению гипокальциемии.

Клиническая картина. Специфических клинических проявлений *дыхательный алкалоз* не имеет, и симптоматика зависит от причины, приведшей к гипервентиляции. В то же время надо иметь в виду, что при некомпенсированном дыхательном алкалозе возникает ишемия мозга из-за спазма мозговых сосудов, гипотония периферических вен, а отсюда снижение сердечного выброса, артериального давления, малый пульс, потеря катионов и воды с мочой.

Метаболический алкалоз также не имеет специфических клинических черт. У таких детей часты признаки обезвоживания, гипокальциемии, гипокалиемии, гипомагниемии. У недоношенных при остром алкалозе (после введения чрезмерного количества натрия гидрокарбоната внутривенно) часты остановки дыхания, увеличивается частота внутричерепных геморрагий.

Врожденная хлоридная диарея - очень редкий синдром, характеризующийся кислой диареей с рождения из-за нарушения абсорбции хлорида из просвета кишечника в обмен на бикарбонат. При этом обмен натрия на ион водорода осуществляется нормально, что и вызывает алкалоз.
Синдром Лиддла проявляется в раннем детском возрасте гипокалиемическим метаболическим алкалозом, полиурией и гипертензией при низком уровне ренина и альдостерона в плазме. Вероятно, при этом синдроме имеет место повышенный синтез неидентифицированного минералокортикоида.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Синдром Барттера характеризуется полиурией, гипокалиемическим, гипо-хлорическим алкалозом, но, несмотря на повышенные уровни в плазме крови ренина и альдостерона, артериальное давление нормальное. Объем внеклеточной жидкости снижен, в отличие от других болезней и синдромов устойчивого к лечению натрия хлоридом гипохлоремического алкалоза. Характерны также периодическая рвота, лихорадка, задержка физического развития, полидипсия. В моче находят, помимо высокого уровня хлоридов, повышенное содержание простагландинов, а также натрия, калия, магния, кальция. Могут развиться и признаки почечной недостаточности.

Лечение. Основой лечения является влияние на этиологический фактор: корректировка параметров ИВЛ, отмена медикаментов и препаратов крови, которые могли вызывать или усиливать гипохлоремию, гипернатриемию и др. При болезнях с большими внепочечными потерями хлоридов (рвота, секреторные диареи, пилоростеноз и др.) вливают изотонический раствор натрия хлорида. При гипокалиемии вливают препараты калия с Глюкозой♠. Калий, поступая в клетку, может вытеснить из связи с внутриклеточными белками ион водорода, который, в свою очередь, переходя в плазму, отчасти способствует ликвидации алкалоза. При метаболическом алкалозе назначают также внутрь Диакарб♠ (суточная доза 25-50 мг/кг), аскорбиновую кислоту, аммония хлорид, разведенную соляную кислоту. При синдроме Барттера, помимо калия хлорида, иногда с успехом применяют ингибитор синтеза простагландинов - индометацин, без или в комбинации с антагонистом альдостерона - Верошпироном♠.

9.14. СМЕШАННЫЕ НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Нередко у новорожденных на один патологический процесс наслаивается другой, но каждый из них по-разному влияет на КОС. Несомненно, что в подобной ситуации важно верифицировать и желательно направленно влиять на каждый патологический процесс в отдельности.

В трактовке данных КОС в таких случаях очень важен анализ анамнеза, клинической картины и результатов лабораторных исследований. Анализ анамнеза и клинической картины должен быть сделан исходя из данных двух предыдущих разделов.

Дж. Форман (1986) приводит следующие ориентиры при трактовке данных КОС: обычное снижение pCO_2 крови в ответ на метаболический ацидоз можно

определить из следующего уравнения: $pCO_2 = 1{,}5 \times HCO_3^- + 8 \pm 2$. Значение pCO_2 намного выше или ниже этой величины указывает не только на метаболический ацидоз, но и на нарушение дыхания. Кроме того, при полностью компенсированном метаболическом ацидозе две последние цифры pH крови равны pCO_2 крови. Для определения ожидаемого pCO_2 при метаболическом алкалозе Дж. Форман приводит следующую формулу: $pCO_2 = 0{,}9 \times HCO_3^- + 15{,}6$. Если обнаруженная величина pCO_2 значительно отличается от вычисленной по уравнению, есть основания предполагать существование дополнительных дыхательных нарушений.

Дж. Форман (1986) так определяет пределы концентрации HCO_3^- при дыхательных нарушениях: при остром дыхательном ацидозе концентрация HCO_3^- в сыворотке увеличивается только на 3-4 ммоль/л, а при хроническом дыхательном ацидозе будет возрастать на 0,3 ммоль/л на единицу повышения pCO_2 (в торр или мм рт.ст.). Соответственно концентрация HCO_3^- в сыворотке при остром дыхательном алкалозе упадет на 2-3 ммоль/л, тогда как при хроническом дыхательном алкалозе она будет понижаться на 0,5 ммоль/л в расчете на каждый торр или мм рт.ст. снижения pCO_2.

9.15. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВОДЫ

Общее количество воды и ее распределение у новорожденных существенно зависят от гестационного возраста (табл. 9.5). По окончании периода новорож-денности общее

количество воды в организме ребенка уменьшается, в возрасте 1 год - до около 70% массы тела, так же как и процент внеклеточной жидкости, тогда как внутриклеточной - увеличивается (в возрасте 1 года они примерно равны: каждый составляет 35% массы тела).

Таблица 9.5. Содержание и распределение воды и электролитов в организме новорожденного (в процентах к массе тела) в зависимости от гестационного возраста (Фриис-Хансен Б., 1972)

Гестационный возраст, нед	Общее содержание воды, % массы тела	Внеклеточная жидкость, % массы тела	Внутриклеточная жидкость, % массы тела	Натрий, ммоль/кг	Калий, ммоль/кг	Хлориды, ммоль/кг
24-26	86	60	26	99	40	70
28	84	56	28	91	41	67
32	82	53	30	85	40	62
36	80	48	32	80	41	56
38-40	78	44	34	77	41	51
Доношенный ребенок в возрасте 1- 4 нед	74	41	33	73	42	48

В то же время обмен воды - функция поверхности тела, и если у взрослого на 1 кг приходится 0,02 $м^2$ поверхности тела, то у доношенного ребенка - 0,065 $м^2$/кг, у недоношенного с массой тела 1,5 кг - 0,087 $м^2$/кг, а у ребенка с массой тела 500 г - 0,14 $м^2$/кг. Отсюда следует, что, несмотря на большое содержание воды при рождении, потребности в жидкости у новорожденных бóльшие, чем у взрослых и детей более старшего возраста, и они тем выше, чем меньше гестационный возраст ребенка, особенно в первые сутки жизни (табл. 9.6).

Эти величины предназначены для детей, находящихся в кувезе со 100% влажностью; у детей, находящихся под лучистым источником тепла вне инкубатора, потребности бóльшие.

У новорожденных, особенно у недоношенных, в первые двое-трое суток жизни потребности в жидкости значительно варьируют в зависимости от условий внутриутробного развития, характера родового акта и его осложнений, условий окружающей среды и болезней ребенка после рождения. Особенно велико влияние этих факторов на неощутимые потери воды (с дыханием и через кожу - *perspiratio insensibilis;* табл. 9.7-9.9). Неощутимые потери воды с дыханием (30%) обычно вдвое меньше, чем с кожи (70%).

Таблица 9.6. Объем жидкостной терапии в первые сутки жизни

Масса тела, кг	Объем жидкости, мл/кг в сутки	Глюкоза♠, %	Натрий*
Более 1,5	50-60	10	Нет
1,0-1,5	60-70	10	Нет
0,75-1,0	80-100	5-10	Нет

* В настоящее время считается, что всем детям уже в первый день жизни к инфузионной терапии надо добавлять 1-2 ммоль натрия.

Таблица 9.7. Влияние различных факторов на неощутимые потери воды у новорожденных (Белл Э.Ф., Эу В., 1987)

Факторы	Влияние на неощутимые потери воды

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Уровень зрелости	Потери с кожи обратно пропорциональны массе тела при рождении и гестационному возрасту
Синдром дыхательных расстройств, тахипноэ	Повышаются при увеличении минутной вентиляции, если используют сухую воздушно-кислородную смесь при ИВЛ или ребенок дышит спонтанно, при ВВЛ сухим воздухом
Окружающая температура выше термонейтральной	Повышаются прямо пропорционально повышению температуры
Повышение температуры тела	Повышаются вплоть до 300%
Дефекты, повреждения кожи, в частности грыжи пупочного канатика, гастрошизис и др.	Повышаются, но величина не ясна
Обогреватель, под лучистым источником тепла	Повышаются вплоть до 50%

Окончание табл. 9.7

Факторы	Влияние на неощутимые потери воды
Фототерапия	Повышаются вплоть до 50 и даже до 100%
Двигательная активность, крик	Повышаются вплоть до 70%
Высокая влажность окружающего воздуха или вдыхаемой кислородно-воздушной смеси	Снижаются на 30%, но при сухом воздухе или воздушно-кислородной смеси повышаются вплоть до 200%
Пластиковые «щиты» тела, головы	Снижаются от 30 до 7%

Таблица 9.8. Неощутимые потери воды с кожи (г/кг за 24 ч) у новорожденных разного гестационного возраста (по Г. Седину и др., 1987); влажность воздуха 50%, дети находились под лучистым источником тепла

Гестацион-ный возраст, нед	Соответствие ребенка сроку гестации	Масса тела, г	Возраст, дни			
			менее 1	7	14	21
25-27	Норма	860	129	43	32	28
28-30	ЗВУР	780	42	26	23	23
	Норма	1340	39	24	18	15
31-36	ЗВУР	1380	13	12	11	11
	Норма	2100	12	12	9	8
37-41	ЗВУР	2140	7	7	7	9
	Норма	3600	6	6	6	6

Таблица 9.9. Неощутимые потери воды (мл/кг за 24 ч) у новорожденных разного гестационного возраста, находящихся в кувезе (цит. по Avery's Neonatology, 2018)

Возраст, дни	Масса тела, г					
	500-750	750-1000	1000-1250	1250-1500	1500-1750	1750-2000
0-7	100	65	55	40	20	15
7-14	80	60	50	40	30	20

Нормальный объем неощутимых потерь воды *(perspiratio insensibilis)* в первый день жизни у новорожденных с массой тела более 1,5 кг - 40-50 мл/кг за 24 ч, тогда как у детей с массой тела менее 1,0 кг, находящихся под лучистым источником тепла (не в кувезе), в первый день жизни неощутимые потери воды могут доходить до 200 мл/кг за 24 ч. Ограничить эти потери можно увлажнением и согреванием кислородно-воздушной смеси, пластиковыми и другими «щитами», уменьшающими потери тепла и испарение (шапочка на голову, создание экрана над туловищем и конечностями по типу «парилки», «колпака»).

Авторы представленных в табл. 9.9 данных подчеркивают, что при увеличении влажности окружающего воздуха в кувезе до 100% потери воды с кожи снижаются вдвое, но помещение ребенка в кувез увеличивает риск инфекции.

Избыточные потери воды под лучистым источником тепла могут привести к сгущению крови.

Перегрузка недоношенного ребенка водой (да и вообще новорожденного) не только может привести к отекам, но и увеличивает риск некротического энтероколита, открытого артериального кровотока и сердечной недостаточности.
Подчеркивается, что дети с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) при рождении имеют меньше воды и сниженный объем внеклеточного пространства - «сухой вес», а поэтому потребности в воде у них больше. Кроме того, у детей с ЗВУР обычно выше диурез и более зрелые почки в первые дни жизни, чем у детей соответствующего срока гестации.

Потери воды увеличиваются и при патологических состояниях: рвоте, диареях, ожогах, перегреваниях, инфекционных заболеваниях.

Учитывая сказанное выше об опасностях перегрузки водой, Ч. Симмонс и Дж. Джоус (1985) рекомендуют следующий «путеводитель» по инфузионной терапии.

Жидкостная терапия у детей старше первого дня жизни

(Симмонс Ч., Джоус Дж., 1985)

1. *Повышать количество вводимой жидкости,* если:

а) ребенок за день потерял более 3-5% массы тела или общая потеря массы тела превышает 10-15%;

б) диурез менее 0,5 мл/кг в час за любые 8 ч.

2. *Снижать количество вводимой жидкости,* если:

а) потеря массы тела за день менее 1-3% или имеются интенсивные прибавки массы тела.

3. *Добавление натрия* (натрия хлорида):

а) когда уровень натрия в плазме менее 140 ммоль/л, начинать добавление натрия хлорида (1-3 ммоль/л, т. е. 6,5-19,5 мл изотонического раствора натрия хлорида на 1 л вливаемой жидкости) уже при начале увеличения объема вливаемой жидкости, т. е. со 2-3-х суток жизни;

б) если концентрация натрия в плазме менее 135 ммоль/л, то начинать добавление натрия хлорида, даже если не начали увеличивать объем вливаемой жидкости.

4. *Повышать концентрацию натрия,* если:

а) уровень натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л и нет прибавок массы тела;

б) уровень натрия в сыворотке крови менее 140 ммоль/л и потеря массы тела за день более 2-5%.

5. *Снижать концентрацию натрия,* если:
а) натрий сыворотки крови более 140 ммоль/л и нет потери массы тела;

б) натрий сыворотки крови более 135 ммоль/л и имеются большие прибавки массы тела.

С 2-3-го дня жизни к инфузионной терапии при полном парентеральном питании начинают добавлять калий (1-2 ммоль/кг в сутки) и кальций (1-2 ммоль/кг в сутки).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Конечно, добавление калия к инфузионной терапии зависит от диуреза, т. е. его дают, когда закончится физиологическая олигурия. Некоторые авторы рекомендуют начинать добавление натрия, когда диурез

достигнет 1-2 мл/кг в час в течение 6-8 ч и уровень натрия в сыворотке крови будет менее 140 ммоль/л, а растворы калия - когда концентрация калия в сыворотке крови станет менее 5,0 ммоль/л. При установившемся диурезе (более 2 мл/кг в час) суточные потребности в натрии за сутки - 3-4 ммоль/кг. Все вышеуказанные величины потребностей приведены для внутривенной инфу-зионной терапии. При оральной терапии, назогастральном питании потребности в основных электролитах следующие: натрий - 8 ммоль/кг в сутки, калий - 7 ммоль/кг в сутки, кальций - 2-3 ммоль/кг в сутки.

При инфузионной терапии в первую неделю жизни важно контролировать основные параметры биохимического состава плазмы крови: уровень глюкозы - каждые 12-24 ч, концентрации калия, натрия, хлора, кальция, мочевины, КОС - ежедневно. Кроме того, целесообразно контролировать относительную плотность мочи (нормальные колебания 1,003-1,015) и диурез (нормальные колебания 2-5 мл/кг в час, начиная с 6-7-го дня жизни - 50-100 мл/кг в сутки), а также осмолярность плазмы крови (нормальные колебания 260-280 миллиосмоль/л). Нежелательно при инфузионной терапии без специальных показаний использовать гиперосмолярные растворы (табл. 9.10), ибо это увеличивает риск ядерной желтухи при гипербилирубинемиях, язвенно-некротического энтероколита, внутричерепных кровоизлияний.

Таблица 9.10. Осмолярность различных отечественных лекарственных препаратов (миллиосмоль/л; Дюков Э.В.)

Препарат	Осмолярность
Изотонический раствор натрия хлорида	283,0±0,5
5% раствор Глюкозы♠	300,0±11,6
10% раствор Глюкозы♠	618,2±1,0
20% раствор Глюкозы♠	1282,0±3,8
40% раствор Глюкозы♠	3242,2±23,6
Гемодез	264,9±9,8
Полиглюкин	252,5±12,1
Реополиглюкин	317,8±4,1
5% раствор аминокапроновой кислоты	649,0±7,8
4% раствор натрия гидрокарбоната	764,4±6,3
15% раствор маннитола	941,0±2,3
Лазис	302,2±0,6
2,5% раствор аминазина	274,0±2,0
Но-шпа♠	1526,5±20,5
1,5% раствор этимизола	49,1±4,8
Церукал♠	189,3±3,8
Реланиум♠ (в разведении 1:2)	2937,3±41,2; 1210,7±5,0
20% раствор натрия оксибутирата	3269,0±128,9
ГОМК (в разведении 1:2)	1675,0±80,6
50% раствор Анальгина♠	3375,7±35,1
0,06% раствор Коргликона♠	0
10% раствор Димедрола♠	0
10% раствор альбумина	147,8±10,8
4% раствор калия хлорида	3159±41,4

Окончание табл. 9.10

4% раствор калия хлорида в разведении 1:2	1521,0±22,1
0,25% раствор Новокаина♠	8,4±0,5
0,5% раствор Новокаина♠	24,6±0,4
Панангин♠	741,6±0,8
25% раствор магния сульфата	1051,6±1,6
10% раствор кальция хлорида	1280,4±1,7
10% раствор кальция глюконата	293,4±1,4
Бензилпенициллина натриевая соль 200 000 ЕД/мл	928,8±13,0
Раствор ампициллина 100 г/мл	869,3±2,7
2,4% раствор Эуфиллина♠	133,2±1,6
Раствор кокарбоксилазы	440,0±5,8
20% раствор пирацетама	1510±1,8
20% раствор пирацетама в разведении 1:2	678,3±21,6
1% раствор Викасола♠	129,3±0,6
5% раствор аскорбиновой кислоты	453,3±33,9
6% раствор витамина B_1	221,8±12,7
1% раствор витамина B_2	52,8±0,9
5% раствор витамина B_6	362,0±10,2
Витамин B_{12} - 200 мкг/мл	237,4±6,0
Свежезамороженная плазма	264,8±2,5
Концентрированная свежезамороженная плазма	331,3±1,2

9.16. ДЕГИДРАТАЦИЯ (ОБЕЗВОЖИВАНИЕ)

Этиология. Основные причины дегидратации - недостаточное поступление жидкости или ее патологические потери. Помимо перечисленных в табл. 9.7 причин потерь воды, существуют еще и такие, как рвота, пилоростеноз и другие варианты желудочно-кишечной непроходимости, менингит, инфекции желудочно-кишечного тракта, врожденная гиперплазия коры надпочечников с соль-теряющим синдромом, диареи (инфекции, синдромы мальабсорбции), а также другие факторы, приводящие к обезвоживанию (назогастральные дренажи,

потери «в третьем пространстве» при перитонитах, сепсисе, полиурии при ка-нальцевом ацидозе).

Патогенез. Типичен дефицит ОЦК - гиповолемия, сгущение крови, централизация кровотока, снижение диуреза с повышением относительной плотности мочи, тахикардия, гипотензия, метаболический ацидоз, гипокалиемия, а при выраженных степенях - повышение уровня мочевины в крови и отношения азота мочевины к креатинину (норма 25-35:1). У новорожденных дегидратация преимущественно изотоническая или вододефицитная. Соледефицитная дегидратация бывает лишь при сольтеряющей форме адрено-генитального синд рома и при обильных рвотах, например при пилоростенозе. Усугубляющаяся дегидратация может привести к шоку.

Клиническая картина. Выделяют три степени дегидратации - легкую, сред-нетяжелую и тяжелую (табл. 9.11). В зависимости от условий внутриутробного развития и течения постнатального периода, срока гестации новорожденные по-разному переносят дегидратацию, и поэтому приведенные в таблице Таблица 9.11. Степени дегидратации у новорожденных

Симптом, признак	Степень дегидратации		
	I	II	III

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Выраженность потери массы за сутки, всего за 2-4 дня	3-5% 8-10%	5-9% Более 10%	Более 10% Более 15%
Внешний вид	Ребенок возбужден, беспокоен	Раздраженный крик, вялость	Адинамия, угнетение, летаргия
Сосание	Жадность, активное сосание	Может быть снижено или активное	Всегда снижено
Глаза	Несколько блестят	Запавшие	Резко западают, склеры тусклые
Большой родничок	Выполнен	Умеренно западает	Западает
Тургор тканей	Умеренно снижен	Кожная складка расправляется медленно	Резко снижен, кожа сухая, складка расправляется через 2 с и позже
Цвет кожи	Без изменений	Бледная, серая, акроцианоз	Серая, мраморная, могут быть геморрагии, желтуха
Слизистые оболочки	Без изменений	Яркие, суховатые	Сухие, запекшиеся
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная, быстрый пульс слабого наполнения
Тоны сердца	Обычные	Приглушены	Глухие
Дыхание	Обычное	Тахипноэ	Глубокое, аритмичное, одышка
Диурез	Нормальный	Снижен, олигурия	Олигурия, анурия

клинические данные достаточно условны и требуют лабораторного подтверждения. Кроме того, различают и варианты (типы) дегидратации - изотонический (эуволемический, изонатриемический), соледефицитный (гипонатриемиче-ский, обычно гиповолемический) и вододефицитный (гиповолемический, гипернатриемический). Клиническую картину см. в учебнике «Детские болезни» (2017, т. 1, с. 658-659).

Лечение начинается с попытки повлиять на причину, вызвавшую дегидратацию, но одновременно надо приступать и к коррекции дефицита ОЦК, нарушений электролитного обмена, КОС.

Общее количество жидкости, необходимой для регидратации, рассчитывают по формуле:

$V = N + D + C,$

где V - общий объем жидкости; N - физиологическая потребность в жидкости; D - дефицит жидкости, рассчитанный по дефициту массы; C - продолжающиеся потери при лихорадке (10 мл/кг в сутки на 1 °С повышения температуры выше 37 °С), рвоте и диарее (обычно 20 мл/кг в сутки при выраженной диарее). Рассчитанное количество распределяют на сутки при равномерном введении при помощи инфузионного насоса или капельном введении 1/4 суточной дозы через каждые 6 ч.

Если дегидратация связана с диареей и последняя нетяжелая (I степени), то можно ограничиться оральной регидратацией. Состав растворов представлен в табл. 9.12.

Таблица 9.12. Растворы для оральной регидратации

Ингредиенты	Глюкосолан♠, Оралит♠, раствор ВОЗ	Регидрон♠, Цитраглюкосолан♠	Раствор Г.В. Яцык♠

Натрия хлорид, г	3,5	3,5	0,6
Натрия бикарбонат, г	2,5	-	2,1
Натрия цитрат, г	-	2,9	-
Калия хлорид, г	1,5	2,5	1,9
Глюкоза♠, г	20,0	10,0	32,7
Вода питьевая, л	1	1	1
Осмолярность, мосм/л	331	260	285
Концентрации, ммоль/л: натрия	80,0	93,3	35,0
калия	20,0	33,5	25,0
хлора	65,0	93,5	35,0
бикарбоната	35,0	-	25,0
цитрата	-	11,7	-

Г.В. Яцык и соавт. (1986), применяя Оралит♠ для регидратации новорожденных с диареей, пришли к заключению, что у части детей этот раствор, предложенный Комитетом экспертов ВОЗ, способствует снижению щелочного резерва крови, развитию гипернатриемических судорог, усилению диарейного синдрома. Авторы сочли, что это обусловлено, вероятно, гиперосмолярностью раствора и большим количеством натрия в нем. В связи с этим они и предложили для новорожденных модификацию раствора для оральной регидратации новорожденных (см. табл. 9.12). Доношенным детям они давали раствор в следующем количестве: 1-е сутки - 40-50 мл/кг; на 2-е сутки - 50-70 мл/кг; на 3-и сутки - 40-50 мл/кг; недоношенным - соответственно 60-80, 50-60, 40-50 мл/кг в сутки. Важно подчеркнуть, что при диарее в настоящее время от кормления грудью или смесями не отказываются, но пропускают одно кормление и далее дают сниженный объем кормления.

При внутривенной инфузионной терапии самое тщательное внимание надо уделить анализу солевых нагрузок (калия, натрия, кальция, магния) в связи с уровнями этих электролитов у больного новорожденного, необходимостью коррекции КОС, поддерживания гемодинамики.

Говоря о коррекции нарушений электролитного состава организма, следует помнить о концентрации электролитов в разных средах (табл. 9.13) и соответственно о коррекции при их потерях. Как известно, дегидратация может быть во-додефицитной - гипертонической (основной критерий уровень натрия в сыворотке - плазме крови 153 ммоль/л и более), изотонической (нормальный уровень натрия в сыворотке крови) и соледефицитной - гипотонической (уровень натрия в сыворотке крови ниже 130 ммоль/л). E. Bell и W. Oh (Avery's Neonatology, 2005) подсчитали, что при острой потере массы тела, равной 10%, дефицит натрия в организме составляет при гипертонической дегидратации 6 ммоль/кг, изотонической - 14 ммоль/кг и гипотонической 22 ммоль/кг, и рекомендовали при изотонической дегидратации 3-килограммовому ребенку в первые сутки внутривенной регидратации 600 мл раствора Глюкозы♠ (ребенку с ОНМТ 5%, большим детям 10% раствора) с 27 ммоль натрия (половину дефицита натрия возмещают калием) и 13 ммоль калия, т. е. при скорости инфузии 25 мл/ч раствор должен содержать 45 ммоль/л натрия хлорида и 20 ммоль/л калия хлорида.

Таблица 9.13. Концентрация электролитов в различных жидкостях организма (цит. по Avery's Neonatology, 2018)

Источник жидкости	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л
Желудочное содержимое	20-80	5-20	100-150

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Содержимое тонкой кишки	100-140	5-15	90-120
Желчь	120-140	5-15	90-120
Содержимое илеостомы	45-135	3-15	20-120
Жидкий стул при диарее	10-90	10-80	10-110
Цереброспинальная жидкость	130-150	2-5	110-130

9.17. ОТЕКИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Отек - избыточное накопление жидкости в тканях организма. В данном разделе рассмотрены лишь отеки, связанные с накоплением экстрацеллюляр-ной жидкости во внесосудистом (интерстициальном) пространстве с увеличением количества натрия в ней. У новорожденных внеклеточная жидкость кожи и подкожной клетчатки составляет 16% общего количества воды организма, тогда как у взрослых - лишь 8%. Внеклеточное пространство объединяет интерстициальную и внутрисосудистую жидкость в соотношении примерно 3:1.
Отеки разделяют на ограниченные (локальные) и распространенные (генерализованные). Жидкость при генерализованных отеках может накапливаться не только в подкожной клетчатке, но и в мышцах, крупных полостях тела (плевральной, брюшной, перикардиальной). В подобных случаях говорят о развитии водянки (анасарка).

Этиология локальных и генерализованных отеков нередко, но далеко не всегда, различна, а потому деление этиологических факторов на две группы достаточно условно.

Локальные отеки:

а) венозный застой из-за сдавления предлежащей части - родовая опухоль головы, ягодиц и др.;

б) нарушения лимфооттока и венозный застой при отсутствии перемены положения, над местами перелома костей, скоплениями внелегочного воздуха, гематомами, опухолями и др.;

в) травмы, как механические, так и термические, химические (ожоги, контактные дерматиты и др.);

г) инфекции - отек на месте инфекции кожи, подкожной клетчатки; над местом инфекции в глубоких тканях (например, отечность лица в проекциях над пазухами, отечность передней стенки живота при перитонитах и др.);

д) застойный отек при тромбофлебитах, гемангиомах;

е) охлаждение с последующим плотным отеком - склеремой (в настоящее время склерему считают, как правило, проявлением инфекции - мико-плазменной, синегнойной и др., сепсиса);

ж) лимфатический отек при пороках развития лимфатических сосудов, *тыла стоп - при синдроме Тернера* (45, X0);

з) отек голени наследственный;

и) системные нарушения (сердечная недостаточность, гипокальциемия, сепсис, аллергия и др.).

Генерализованный отечный синдром новорожденных делят на врожденный и приобретенный.

Врожденный отек плода (водянка плода):

• гемолитические анемии - гемолитическая болезнь новорожденных, гомозиготная талассемия, дефицит глюкозоизомеразы эритроцитов;
• постгеморрагические анемии - фетоматеринская или фето-фетальная трансфузия;

• инфекции - врожденные парвовирусная и цитомегаловирусная инфекции, сифилис, гепатит, токсоплазмоз, болезнь Шагаса - американский трипаносомиаз, лептоспироз;

• патология почек - врожденный нефроз, тромбоз почечной вены;

• патология сердца - трикуспидальная недостаточность, преждевременное закрытие межпредсердного отверстия, гипоплазия левого желудочка, субаортальный стеноз с фиброэластозом, миокардит, гемангиома правого предсердия, опухоли сердца, сердечные аритмии (суправентрикулярная тахикардия, трепетание и мерцание предсердий, врожденный сердечный блок);

• патология сосудов - пороки развития сосудов (гемангиома печени, любые артериовенозные пороки и др.), тромбозы нижней полой вены;

• пороки развития лимфатических сосудов - лимфангиоэктазии, болезнь Нуна, кистозная гигрома;

• поражения мозга - отсутствие мозолистого тела, мозговые грыжи и другие пороки мозга, массивные внутричерепные геморрагии;

• патология легких врожденная - кистозные аденомы легких, легочная секвестрация, диафрагмальная грыжа, тератома средостения, лимфангиоэк-тазия;

• наследственные болезни обмена - мукополисахаридозы, болезнь Гоше, муколипидозы;

• опухоли - нейробластома, хориокарцинома, большие тератомы крестца;

• хромосомные аномалии - трисомии по 13-, 18-, 21-й парам хромосом, синдром Тернера;

• болезни костей - несовершенный остеогенез, ахондроплазия;

• патология желудочно-кишечного тракта - различные варианты врожденной непроходимости;

• патология матери - сахарный диабет, лечение матери индометацином, хориоангиома плаценты, красная волчанка, тяжелые гестозы.

Приобретенный генерализованный отечный синдром:
• физиологический отечный синдром, обусловленный гормональным кризом, полицитемией;

• избыточная или неадекватная инфузионная терапия;

• гипопротеинемия;

• синдром неадекватной повышенной секреции антидиуретического гормона;

• тяжелый декомпенсированный ацидоз;

• генерализованное тяжелое течение инфекционных процессов, сепсис;

• ятрогенный нейромышечный паралич;

• гипотиреоз;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• избыток стероидных гормонов;

• обменные нарушения - грубые дефициты цинка, карнитина, витаминов В, РР и др.;

• сердечная недостаточность, обусловленная как болезнями сердца (врожденные пороки, миокардиты и др.), так и электролитными нарушениями,

тяжелой гипоксией, легочной гипертензией, полицитемией, синдромом гипервязкости, синдромом открытого артериального протока;

• сепсис с асцитом;

• острая почечная недостаточность при пороках развития почек или тромбозах почечных сосудов;

• тромбозы магистральных сосудов.

Клиническая картина. Локальные отеки выявляют при осмотре - необычное выступание какого-либо участка тела, его припухлость. Кожа над этим участком может быть как неизмененной, так и гиперемированной, синюшной, бледной, блестящей, с петехиальными и другими геморрагиями.

Генерализованные отеки чаще выявляют в области век, периорбитальной области, нижележащих участков конечностей, крестце. Может быть замечена пастозность передней стенки живота, увеличение печени, одышка, тахикардия. Клиническая картина зависит от этиологии отека. Например, при гипотиреозе муцинозный отек может сочетаться с сухостью кожи, запорами, брадикардией и др. При отеках, обусловленных передозировкой инфузион-ной терапии, четко выявляют избыточную прибавку массы тела, отечность поясницы и нижних конечностей, признаки сердечной недостаточности. Диагностика. При рождении ребенка с врожденной водянкой необходим следующий план обследования:

1) анализ крови клинический (с подсчетом количества тромбоцитов и рети-кулоцитов, оценкой морфологии эритроцитов);

2) определение показателя гематокрита;

3) определение групповой и резус-принадлежности крови матери и ребенка, проба Кумбса (прямая с эритроцитами ребенка и непрямая с сывороткой матери);

4) определение уровня фетального гемоглобина в крови матери;

5) определение уровня общего белка и мочевины в сыворотке крови ребенка;

6) электрокардиография и эхокардиография ребенка;

7) УЗИ брюшной полости, сердца, головы;

8) рентгенологическое исследование грудной клетки и живота.

Если диагноз после этих исследований не установлен, углубляют исследования на инфекции - сифилис, цитомегалию, парвовирусную В19 инфекцию, консультируют ребенка с генетиком и оценивают кариотип.

При приобретенных генерализованных или локальных отеках неясного ге-неза оценивают клинический анализ крови (количество тромбоцитов и рети-кулоцитов, морфология эритроцитов, показатель гематокрита, уровень общего белка в сыворотке крови, натрия, хлоридов, калия, кальция, плазменный гемоглобин, КОС), артериальное кровяное давление. Также необходимо сделать анализ мочи, посев крови, определить уровень мочевины, выяснить, имеются ли признаки ДВС-синдрома, оценить ЭКГ, эхокардиограмму, рентгенограммы легких и брюшной полости.

Лечение. Проводят целенаправленную терапию в зависимости от причины: ограничение объема внутривенных вливаний жидкости и натрия, коррекция

полицитемии и гипервязкости, электролитных расстройств, гипопротеине-мии, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, инфекции и др.

Диуретики - одно из наиболее частых назначений детям с отеками, но они должны быть ограничены или даже исключены при низком онкотическом давлении плазмы (гипопротеинемия), гиповолемии, низком артериальном кровяном давлении.
Фуросемид (Лазикс♠) - наиболее часто используемый диуретик. Является производным антрониловой кислоты, т. е. сульфаниламидным дериватом, за счет повышения активности синтеза простагландинов дающим два эффекта - мочегонный и сосудорасширяющий (в основном расширение вен). Фуросемид широко назначают при «перегрузочных отеках», острой сердечной недостаточности (ибо он снижает преднагрузку на сердце), отеке мозга (расширяет вены мозга и несколько уменьшает продукцию спинномозговой жидкости), функциональной почечной недостаточности, накоплении жидкости в легких (при синдроме дыхательных расстройств, бронхолегочной дисплазии, постасфикси-ческой пневмопатии, синдроме открытого артериального протока, синдроме транзиторного тахипноэ и др.). Он тормозит активную реабсорбцию хлоридов (и вместе с ними пассивную реабсорбцию натрия) в толстом отделе восходящего канала петли Генле. В первые двое суток жизни в ответ на введение фуро-семида диурез недостаточен, особенно у детей, родившихся в асфиксии, а потому его в это время и не назначают. Однако если ребенок испытывал длительно хроническую внутриутробную гипоксию, то даже в первые сутки жизни может развиться четкий диуретический ответ на введение фуросемида.

У взрослых после внутривенного введения фуросемида диуретическая реакция развивается уже через 5 мин с максимальным эффектом через 30 мин. У недоношенных детей при таких же условиях ответ начинается через 10-20 мин; максимальный эффект наблюдается через 1-2 ч, но и длится диуретический эффект 5-6 ч, а не 2 ч, как у взрослых. Под влиянием фуросемида выведение ионов Na и K возрастает в 3,8-8 раз в течение 3 ч (по данным некоторых авторов, даже в 10-35 раз). Период полувыведения фуросемида из крови взрослых 0,5- 1,2 ч, а у новорожденных 5-9 ч, но может удлиняться при почечной недостаточности до 19 ч и более. У детей с очень низкой массой при рождении период полувыведения фуросемида из крови может быть 24-48 ч. Исходя из этого, доношенным новорожденным фуросемид назначают 2 раза в сутки (с интервалом 12 ч), а глубоко недоношенным детям - даже 1 раз в сутки.
Разовая доза фуросемида - 1-2 мг/кг массы тела. Максимальная доза фуро-семида при назначении внутрь 6 мг/кг, ибо биоэффект при таком способе введения равен примерно 20%. При более частых введениях фуросемида возможно достижение токсической дозы в крови. Однако в последние годы неонатальные реаниматологи стали применять фуросемид в дозе 0,2-0,3 мг/кг в час детям с отеками легких и персистирующей легочной гипертензией. Рандомизированных исследований с доказательствами большей полезности такого введения по сравнению с традиционным пока нет.

Побочные эффекты фуросемида: обезвоживание и гипонатриемия, гипока-лиемия, гипохлоремия. Понятно, что при указанных состояниях у ребенка

фуросемид противопоказан. При длительном назначении препарата возможны ототоксичность с развитием пониженного слуха или глухоты (особенно этот эффект усиливается при одновременном использовании аминогликозидов), нефро-кальциноз, деминерализация костей. Кроме того, на фоне его применения увеличивается частота синдрома открытого артериального протока. Диуретический эффект от повторных введений фуросемида меньший, чем от первого. При необходимости длительной диуретической терапии надо сменить диуретик.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Этакриновая кислота по механизму действия напоминает фуросемид, а потому неэффективна при толерантности детей к фуросемиду. Дозы и пути введения ее те же, что и у фуросемида. Те же и побочные эффекты, но ототоксич-ность более выражена.

Тиазиды (Гипотиазид♠ и др.) применяют у новорожденных сравнительно мало, ибо не изучена их фармакокинетика в этом периоде. Разовая доза препарата при назначении внутрь - 2-5 мг/кг - может быть увеличена до 10 мг/кг, дается 2 раза в день. Период полувыведения дихлортиазида (Гипотиазида♠) у взрослых - 5-16 ч. Биодоступность препарата при даче внутрь 65-75%. Диуретический эффект на первой неделе жизни начинается (после дачи внутрь) через 3-4 ч, максимален - через 5 ч. У более старших детей эффект начинается раньше и длится дольше. Дихлортиазид тормозит обратное всасывание натрия и хлора в проксимальных канальцах. Усиливает выделение с мочой калия и магния. Может способствовать гипергликемии, противопоказан (как и фуро-семид) у детей с желтухами, при почечной недостаточности, у детей с тяжелыми поражениями печени. Дихлортиазид можно комбинировать с другими мочегонными средствами.
Спиронолактоны (Альдактон♠*, Верошпирон*♠*)* обладают стероидоподобной молекулой и конкурируют с альдостероном за места связывания на эпителии кортикальных собирательных трубочек, что приводит к снижению экскреции калия и влияния альдостерона на синтез пермеаз, регулирующих реабсорбцию натрия. Альдактон♠ - калийсберегающий диуретик, показанный для лечения отеков у больных с гипокалиемиями. Увеличивает выделение с мочой натрия и воды, но эффект развивается постепенно, с максимумом на 3-й день терапии. Период полувыведения из крови 13-24 ч, поэтому дают 1 раз в день или дозу 3,3 мг/кг (60 мг/м^2 поверхности тела) делят на два приема с интервалом 12 ч. Особенно эффективен при отеках, обусловленных повышенной секрецией аль-достерона, - тяжелые поражения печени, нефротический синдром, синдром повышенной секреции антидиуретического гормона. У взрослых 90% назначенного внутрь Альдактона♠ всасывается в кровь, в плазме на 90% связан с альбуминами.

Противопоказан при гиперкалиемиях, анурии. Побочные эффекты: помимо обезвоживания, гипонатриемии и гиперкалиемии, возможны тошнота, рвота, диарея, кожные сыпи, гинекомастия у мальчиков. Может быть сочетание с другими диуретиками, но не калийсберегающими.

Диакарб♠ *(Диамокс*♠*, Фонурит*♠*, Ацетазомин*♠*)* - временный ингибитор кар-боангидразы - фермента, наиболее активно функционирующего в канальцах почек и эндотелиальных клетках, капиллярах сосудистого сплетения мозга,

слизистой желудка, эритроцитах. Карбоангидраза катализирует взаимодействие CO_2 с H_2O и образование H_2CO_3, которая затем диссоциирует на HCO_3^- и H^+. В канальцах почек H^+ секретируется в просвет в обмен на реабсорбирующийся натрий, а HCO_3^- частично реабсорбируется и частично выводится с мочой. Блокада карбоангидразы Диакарбом♠ повышает экскрецию почками натрия (до 3-5% профильтровавшегося), бикарбонатов, воды. Угнетение фермента в эндотелии сосудистого сплетения и капиллярах мозга вызывает два эффекта: снижение образования цереброспинальной жидкости секреции HCO_3^-. Диа-карб♠ обладает также противосудорожной активностью у больных эпилепсией, механизм которой не ясен.
Побочными эффектами лечения Диакарбом♠ являются гиперхлоремический ацидоз, гипонатриемия, обезвоживание. Кроме того, в связи с тем, что это производное сульфаниламидов, экскретирующееся канальцами почек и далее пассивно реабсорбирующееся, возможны кристаллурия, гематурия, нефрокальци-ноз, рвота, анорексия и гемолитическая анемия у детей с наследственными дефектами активности ферментов эритроцитов.

Диакарб♠ хорошо и полно всасывается из желудочно-кишечного тракта с пиком концентрации в крови через 2 ч после приема. Равномерно распределяется по всем

тканям. Повышение секреции почками бикарбонатов и натрия начинается через 2-3 ч после внутривенного введения ацетазоламида. Период полужизни препарата в крови 4-10 ч (у взрослых). Фармакокинетика у новорожденных не изучена. Диакарб♠ малоэффективен или вообще неэффективен как мочегонное средство у детей первых пяти дней жизни в связи с физиологическими особенностями почек. Начальная доза Диакарба♠ у новорожденных - 5 мг/кг внутрь каждые 6 ч. Далее разовая доза может быть повышена до 25 мг/кг, максимальная суточная доза - 80 мг/кг. Фуросемид резко повышает тормозящее влияние Диакарба♠ на выработку цереброспинальной жидкости. Большинство неонатологов предпочитают давать Диакарб♠ новорожденным через день, а при необходимости длительного применения (например, при гипертензион-но-гидроцефальном синдроме) его назначают 2 раза в неделю.

Вообще прерывистые курсы диуретиков с их чередованием более эффективны, чем повышение дозы одного препарата, ибо позволяют организму восстановить нарушенные запасы минералов, КОС.

9.18. ГИПЕРАММОНИЕМИЯ

Наряду с транзиторной гипераммониемией недоношенных, развивающейся в процессе адаптации к условиям внеутробной жизни (см. главу 4), описывают и патологическую гипераммониемию у детей, перенесших тяжелую сочетанную перинатальную гипоксию (внутриутробно и асфиксию в родах). Согласно данным нашего аспиранта М. Смика у здоровых новорожденных (и доношенных, и недоношенных) уровень азота аммония в плазме крови не превышает 42 мкмоль/л. Он выявил гипераммониемию у 9,8% доношенных детей, перенесших сочетанную перинатальную гипоксию, и у 34,3% недоношенных новорожденных. Для транзиторной гипераммониемии, которая чаще протекала бес-
симптомно, было характерно нормальное отношение между уровнями мочевины и аммиака в плазме крови (в пределах 108-132: 1), а для патологической гипераммониемии - снижение этого показателя (80:1 и менее).

Клинически при патологической гипераммониемии отмечают прежде всего разной степени выраженности признаки угнетения деятельности мозга: отсутствие или резко ослабленная реакция ребенка на осмотр, а его зрачков - на свет, снижение или резкое ослабление спонтанной двигательной активности, атонию или резкое понижение мышечного тонуса, арефлексию или ослабление рефлексов новорожденных и сухожильных рефлексов, приступы апноэ, тремор, судороги. Наиболее типичным признаком патологической гипераммониемии является ступор, переходящий в кому. Практически у большинства новорожденных, находящихся в коматозном состоянии, уровень азота аммония в лик-воре вдвое выше, чем в плазме крови, у 11 из 12 обследованных в нашей клинике он был выше 62 мкмоль/л.

Лечение патологических гипераммониемий на сегодняшний день - плаз-маферез, симптоматическая терапия. В то же время стоит отметить, что раннее назначение глубоко недоношенным детям фенобарбитала провоцирует развитие гипераммониемии.

Длительные стойкие гипераммониемии характерны для наследственных аномалий обмена веществ: дефицитов орнитин-транскарбамилазы, карбамил-фосфат-синтетазы, ацилкарнитин-транслоказы, ацетил-коэнзим А-дегидроге-назы, а также метилмалоновой, протионовой, изовалериановой ацидемий, цитруллинемии и др.

Для более обстоятельного изучения изложенных в главе проблем рекомендуем обратиться к монографии Д.О. Иванова, Д.Н. Суркова и Т.К. Мавропуло «Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста» (СПб., 2013), в которой подробно представлены историко-логические аспекты их изучения и новейшая литература.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Опишите классификации и клиническую картину, возможные последствия неонатальных гипогликемий.

2. Каковы профилактика и лечение гипогликемий у новорожденных?

3. Назовите причины и тактику лечения неонатальных гипергликемий.

4. При каких уровнях в сыворотке крови Ca, Mg, K, Na диагностируют их дефицит?

5. Опишите варианты нарушений кислотно-основного состояния крови.

6. Охарактеризуйте клиническую картину и лечение дегидратации у новорожденных.

Глава 10. РОДОВАЯ ТРАВМА

Термин «родовая травма» объединяет нарушения целостности (и отсюда расстройство функции) тканей и органов ребенка, возникшие во время родов. Перинатальная гипоксия и асфиксия в родах часто сопутствуют родовым травмам, но могут быть и одним из патогенетических звеньев их возникновения.

Частота родовых травм не установлена, ибо она существенно зависит от диагностических подходов и возможностей обследования, а также от искусства и мастерства акушеров, частоты кесаревых сечений и т. д. Согласно данным, приведенным White K.N. et al. в «Avery's diseases ofthe newborn» 10-го издания (2018) по сведениям разных авторов, частота переломов ключицы колеблется от 2 до 35 на 1000 детей, рожденных вагинальным путем, а переломов конечностей - 0,13 на 1000 родов, травм плечевого сплетения - 4 на 1000 живорожденных, а врожденных аномалий позвоночника - 0,5 на 1000 живорожденных (как правило, в структуре различных синдромов с множественными аномалиями). Однако родовая травма как причина смерти чрезвычайно редка и, по данным M.E. Wegmag (1994), составляет 3,7 на 100 000 живорожденных. Терминология родового травматизма согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра представлена в приложении III.

Этиология. Родовая травма - гораздо более широкое понятие, чем акушерская травма; акушерские пособия в родах - одна из причин родовых травм (рис. 10.1). Травматичность акушерских пособий определяется не только навыками акушера, но и тем, каким плод вступает в роды. Продолжительная внутриутробная гипоксия, тяжелая интранатальная асфиксия увеличивают вероятность родового травматизма даже при нормальном течении родового акта.

Факторы, предрасполагающие к развитию родовой травмы:

• ягодичное и другие аномальные предлежания;
• макросомия, большие размеры головы плода;

• переношенность;

• затяжные или чрезмерно быстрые (стремительные) роды;

• недоношенность;

• олигогидроамнион;

• аномалии развития плода;

• уменьшение размеров (инфантилизм, последствия рахита и др.) и повышенная ригидность родовых путей (пожилые первородящие, избыток витамина D во время беременности);

• акушерские пособия - повороты на ножку, наложение полостных или выходных акушерских щипцов, вакуум-экстрактора и др.

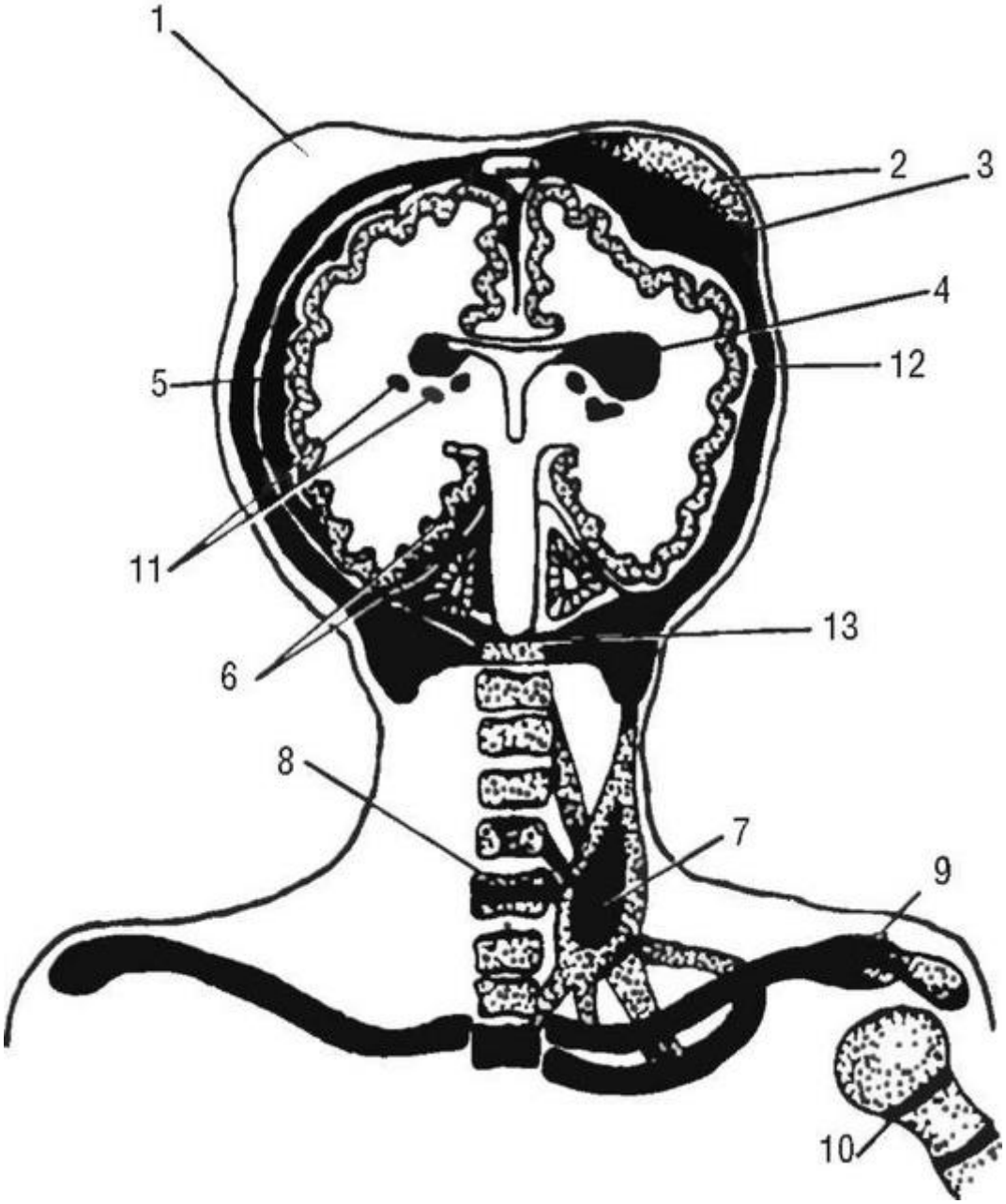


Рис. 10.1. Локализация повреждений при родовой травме по Х. Эссбаху: 1 - родовая опухоль мягких тканей; 2 - кефалогематома; 3 - эпидуральная гематома; 4 - кровоизлияние в вещество мозга (11) с прорывом в желудочек; 5 - лептоменингеальное кровоизлияние, которое может быть также и следствием асфиксии без травмы; 6 - кровоизлияние в мозжечковый намет с его разрывом; 7 - кровоизлияние в грудиноключично-сосцевидную мышцу; 8 - перелом VI шейного позвонка; 9 - перелом ключицы; 10 - эпифизиолиз; 12 - субдуральное кровоизлияние; 13 - подвывих I шейного позвонка

Примерами чисто акушерских травм являются переломы черепа, конечностей, ключиц.

Клиническая картина. *Травмы мягких тканей.* Петехии и экхимозы, ссадины на различных участках тела - самое частое проявление родового травматизма. Они могут быть на месте предлежащей части плода в родах, наложения акушерских щипцов или электродов при внутриутробном мониторинге, взятия крови из головы плода. Родовая травма может возникнуть в результате реанимационных мероприятий, захвата рукой акушера при

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

внутриутробных пособиях. Небольшие ссадины и порезы требуют лишь местных антисептических мероприятий - обработка спиртовыми растворами анилиновых красителей, повязка и др. Петехии и экхимозы рассасываются самостоятельно в течение нескольких дней - 1 нед жизни.
Адипонекроз возможен на месте сдавления рукой акушера или неонатолога. Клиническая картина и тактика - см. главу 13.

Повреждения и кровоизлияния в грудиноключично-сосцевидную мышцу бывают при наложении щипцов, ручных пособиях, особенно при родах в ягодичном предлежании. Разрыв мышц обычно возникает в нижней трети (стернальной части). В области повреждения и гематомы прощупывается небольшая, умеренно плотная или тестоватой консистенции опухоль. Иногда впервые ее диагностируют к середине - концу первой недели жизни, когда развивается *кривошея* - голова ребенка наклонена в сторону поврежденной мышцы, а подбородок повернут в противоположную сторону. Нередко кровоизлияние в мышцу сочетается со спинальной травмой.

Дифференцировать гематому грудиноключично-сосцевидной мышцы надо с врожденной мышечной кривошеей, патогенез которой не ясен. В некоторых случаях фиброзное перерождение мышцы до родов связано с аномалией положения плода, небольшим количеством околоплодных вод и давлением костной части таза матери на мышцу.

Диагноз ставят на основании обнаружения вышеописанного положения головы, асимметрии лица и укороченной плотной грудиноключично-сосцевид-ной мышцы, меньших размеров ушной раковины на стороне поражения. При двустороннем процессе голова наклонена вперед, усилен шейный лордоз, ограничена подвижность позвоночника в шейном отделе.

Лечение заключается в создании корригирующего положения головы (валики, способствующие ликвидации патологического наклона головы и поворота лица), применении сухого тепла, физиотерапии (электрофорез с йодистым калием), несколько позже - массажа. При неэффективности требуется хирургическая коррекция, которую проводят в первом полугодии жизни.

Перелом ключицы проявляется болевым синдромом, ограничением подвижности руки на стороне поражения при исследовании рефлекса Моро и снижением захвата при исследовании рефлекса Робинсона, ощущением крепитации пальцами неонатолога, иногда можно прощупать надлом, позднее - образованием костной мозоли. Нередко протекает бессимптомно или малосимптомно.
Лечение. Уменьшение боли путем иммобилизации руки (фиксация руки на пораженной стороне к грудной клетке пеленкой), щадящий уход, редко медикаментозная терапия (см. главу 27).

Родовая опухоль - припухлость мягких тканей головы при головном пред-лежании или на месте наложения вакуум-экстрактора; она нередко синюшна, с множеством петехий или экхимозов, может быть причиной гипербилируби-немии. Лечения не требует, самостоятельно проходит через 1-3 дня; дифференцируют от кефалогематомы (см. ниже), кровоизлияния под апоневроз.

Кровоизлияние под апоневроз проявляется тестоватой припухлостью, отеком теменной и затылочной частей головы. В отличие от кефалогематомы, припухлость не ограничена пределами одной кости, а от родовой опухоли - может увеличиваться по интенсивности после рождения. Факторами риска являются: вакуум-экстрактор и другие акушерские пособия в родах. Нередко является причиной развития постгеморрагической анемии в первые дни жизни, ибо в ней может быть до 260 мл крови (Plauche W.C., 1980), а далее -

гипербилирубинемии. Возможно инфицирование. При больших размерах кровоизлияния необходимо

исключить наследственные геморрагические болезни. Необходима рентгенограмма черепа для исключения переломов. Нередко сочетается с признаками внутричерепной родовой травмы. Кровоизлияние резорбируется через 2-3 нед.

Кефалогематома. Наружная кефалогематома - кровоизлияние под надкостницу какой-либо кости свода черепа; может появиться четко лишь через несколько часов после родов (чаще в области одной или обеих теменных и реже в области затылочной кости); наблюдается у 0,4-2,5% новорожденных (Mangurten H.H., 2002). Опухоль вначале имеет упругую консистенцию, никогда не переходит на соседнюю кость, не пульсирует, безболезненна, при осторожной пальпации обнаруживается флюктуация и как бы валик по периферии. Поверхность кожи над кефалогематомой не изменена, хотя иногда бывают петехии. В первые дни жизни кефалогематома может увеличиваться, нередко наблюдается желтуха из-за повышенного внесосудистого образования билирубина. На 2-3-й неделе жизни размеры кефалогематомы уменьшаются, и полная резорбция наступает к 6-8-й неделе. В некоторых случаях возможно обызвествление, редко - нагноение.
Причина поднадкостничного кровоизлияния - отслойка надкостницы при движениях головы в момент ее прорезывания, реже - трещины черепа (5-25%). Вследствие этого всем детям с большими кефалогематомами (диаметр более 6 см) необходимо делать рентгенограмму черепа для исключения трещины.

Очень редко кефалогематома - первое проявление наследственных коагу-лопатий. У недоношенных кефалогематома может ассоциироваться с генерализованным внутриутробным микоплазмозом.

Дифференциальную диагностику проводят с родовой опухолью (переходит через швы, исчезает через 2-3 дня), кровоизлиянием под апоневроз (плоское, тестоватой консистенции, проходит над швами, флюктуирует), мозговыми грыжами (выпячивание мозговых оболочек и вещества мозга через родничок и дефекты кости; пульсируют, отражая дыхательные движения, расположены чаще в области лба; на рентгенограмме черепа виден дефект кости).

Лечение. Первые 3-4 дня жизни кормить сцеженным материнским молоком из бутылочки, а далее при стабильном состоянии приложить ребенка к груди. Витамин К (если не введен при рождении) однократно внутримышечно. Несмотря на то, что иногда кефалогематомы инфицируются, кальцифицируются, и после рассасывания больших (более 8 см в диаметре) кровоизлияний может резко истончаться подлежащая костная пластинка или образовываться костные кистообразные наросты, неонатологи на протяжении многих лет отказывались от какого-либо хирургического вмешательства. В настоящее время тактика несколько меняется: принято пунктировать кефалогематомы более 7-8 см в диаметре в конце первой недели жизни. Линейные трещины черепа какого-либо специфического лечения не требуют.

Паралич лицевого нерва. Встречается при повреждении наложенными выходными акушерскими щипцами периферического участка нерва и его ветвей. Характеризуется опущением и неподвижностью угла рта, его припухлостью, отсутствием носогубной складки, надбровного рефлекса, неплотным закрытием век на стороне поражения *(лагофтальм),* асимметрией рта при крике, слезотечением. Дифференцируют от *синдрома Мёбиуса* (отсутствие ядра нерва), внутричерепными кровоизлияниями. Лечение проводят при консультации с невропатологом.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Родовые травмы костей, как и внутрибрюшинные, всегда требуют консультации с детским хирургом, а потому они описаны в главе 23.

Родовая травма спинного мозга и плечевого сплетения. Существуют два подхода к трактовке «акушерских параличей плеча» и «врожденных параличей плеча», описанных впервые еще в XIX в. Эрбом и Дюшенном и носящих имя пер-вооописателей: следствие травмы плечевого сплетения и/или спинного мозга. В России среди неонатологов более популярна точка зрения профессора Александра Юрьевича Ратнера и его школы: в большинстве случаев паралич Дю-шенна-Эрба обусловлен поражениями позвоночника и спинного мозга. Большинство же зарубежных специалистов (Феничел Дж.М., 2004; Мументалер М., Маттле Х., 2007 и др.) и ряд неврологов России (Барашнев Ю.И. и др., 2019) считают эту патологию следствием поражения плечевого сплетения. В то же время Виола Фрайман, директор Детского остеопатического центра в Калифорнии (США), в статистическом исследовании, выполненном на 1250 новорожденных (2005), обследованных на 5-й день после родов, подчеркивает: «Арти-куляторные и мембранозные натяжения на уровне черепа были обнаружены в 78% случаев... 10% новорожденных имеют серьезные травмы позвоночника, полученные либо до, либо в процессе родов и видимые невооруженным глазом, хотя у 82% клинически они протекают малосимптомно или бессимптомно».

Согласно данным А.Ю. Ратнера и его школы спинальная родовая травма развивается в 2-3 раза чаще, чем внутричерепная. У 40-85% умерших новорожденных при специальных исследованиях находят травму спинного мозга, но лишь в 20% случаев ее расценивают как причину смерти. При тщательном неврологическом осмотре А.Ю. Ратнер и его сотрудники родовые травмы позвоночника и спинного мозга диагностируют у 2-2,5% новорожденных, а Ю.И. Барашнев и соавт. (2019) - у 1% (преимущественно у доношенных новорожденных).
Этиология. Причиной поражений спинного мозга является форсированное увеличение расстояния между плечиками и основанием черепа, что наблюдается при тяге за голову при фиксированных плечиках и тяге за плечики при фиксированной голове (при ягодичном предлежании), чрезмерной ротации (при лицевом предлежании у 25%). В момент родов у таких детей нередко использовали наложение щипцов, вакуум-экстрактор, различные ручные пособия.

Патогенез. Могут иметь значение различные факторы.

1. Повреждения позвоночника: подвывих в суставах I и II шейных позвонков, блокировка атланто-аксиальных и межпозвоночных суставов ущемленной в них капсулой сустава, смещение тел позвонков (дислокация I-II позвонков), перелом шейных позвонков и их поперечного отростка, *аномалии развития позвонков* (незаращение дужек, недоразвитие дужки I шейного позвонка, отсутствие ее в задней части).

2. Кровоизлияния в спинной мозг и его оболочки, эпидуральную клетчатку вследствие надрывов сосудов или повышения их проницаемости.

3. Ишемия в бассейне позвоночных артерий из-за стеноза, спазма или их окклюзии, сдавления артерии Адамкевича, отек спинного мозга.

4. Повреждение межпозвоночных дисков.

Согласно А.Ю. Ратнеру ведущую роль в развитии клинических проявлений играют все же нарушения кровообращения в бассейне позвоночных артерий с развитием ишемии в области ствола мозга, мозжечка и шейного отдела спинного мозга. Сосудистые нарушения возникают при резкой флексии, тракции или торсии шейного отдела позвоночника плода в родах. При родах в тазовом предлежании наибольшая нагрузка падает не только на шейный, но и на грудной и поясничный отделы спинного мозга. Тракция за туловище

новорожденного при фиксированной головке может привести к растяжению позвоночника до 4-5 см, а спинного мозга - до 0,5-0,6 см, поэтому травма позвоночника встречается реже, чем травма спинного мозга.
Н.Г. Паленова и А.Ю. Ратнер отмечали, что при тяжелой внутриутробной гипоксии имеется поражение мотонейронов передневнутренней группы клеток переднего рога, т. е. повреждения спинного мозга могут развиваться антенатально, приводя к асфиксии в родах.

Ю.И. Барашнев и соавт. (2019) пишут, что жесткая фиксация спинного мозга в позвоночном канале (вверху - продолговатым мозгом и корешками, формирующими плечевое сплетение, внизу - корешками «конского хвоста») приводит к повреждению спинного мозга в участках, находящихся на границе областей его специфической подвижности и фиксации, т. е. нижнешейном отделе и верхнегрудной области. Повреждения верхнего и среднего участков шейного отдела наиболее характерны для родов в головном предлежании, травма в нижнем шейном отделе или верхнем грудном - в ягодичном. Ю.И. Барашнев и соавт. (2019) считают, что доминирующими при острой травме являются эпидуральное и интраспинальное кровоизлияния. Ведущим фактором повреждения плечевого сплетения является его растяжение, как и образующих его корешков, фиксированных к шейному отделу спинного мозга вследствие чрезмерных боковых трак-ций и поворота через плечо в процессе прорезывания головы при ягодичном предлежании и через голову в процессе рождения плеча при головном предле-жании. В наиболее серьезных случаях повреждения наблюдаются отрыв корешков от спинного мозга, а также кровоизлияние и отек, сочетающиеся с разрывам оболочек корешков.

Клиническая картина зависит от локализации и вида повреждения. При наличии травмы шейного отдела позвоночника, как правило, имеется болевой симптом (перемены положения ребенка, взятие его на руки и особенно исследование симптома Робинсона вызывают резкий плач). Кроме того, могут быть фиксированная кривошея, укороченная или удлиненная шея, напряжение шей-но-затылочных мышц, кровоподтеки и уплотнение мягких тканей шеи, отсутствие пота и сухая кожа над местом поражения.
При повреждении верхнешейных сегментов (C_I-C_{IV}) наблюдается картина спинального шока: вялость, адинамия, диффузная мышечная гипотония, тенденция к гипотермии, артериальной гипотонии, гипоили арефлексия; сухожильные рефлексы резко снижены или отсутствуют; полный паралич

произвольных движений дистальнее места травмы или спастический тетрапа-рез. С момента рождения дыхание затруднено, тахипноэ или аритмия дыхания, межреберные промежутки сглажены или западают, живот вздут. Типичным является усиление дыхательных расстройств при перемене положения больного, вплоть до апноэ (Кучеров А.П., 1993).

Характерна задержка мочеиспускания (нейрогенный мочевой пузырь) или периодическое недержание мочи. При осмотре ребенка можно обнаружить «позу лягушки». Нередко голова повернута в какую-либо сторону (часто на этой же стороне обнаруживается спастическая кривошея). Могут также выявляться очаговые симптомы поражения III, VI, VII, IX, X пар черепных нервов и вестибулярной порции VIII пары. Сочетание симптомов поражения ствола мозга, нарушения функции тазовых органов и двигательных расстройств по миотони-ческому типу свидетельствует об ишемии в вертебробазилярном бассейне. Причиной смерти новорожденных являются дыхательные расстройства и приступы асфиксии после рождения, шок.

Парез диафрагмы *(синдром Кофферата)* развивается при травме плечевого сплетения *(n. frenicus),* спинного мозга на уровне C_{III}-C_{IV}. Может быть изолированным или у 75% детей сочетаться с верхним парезом или тотальным параличом руки. Повреждение диафрагмального нерва чаще наблюдается при левостороннем парезе Дюшенна-Эрба.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Ведущим симптомом в клинической картине пареза диафрагмы являются дыхательные расстройства: одышка, усиливающаяся при перемене положения, аритмичное дыхание, приступы цианоза. При осмотре новорожденного выявляются асимметрия грудной клетки, отставание в акте дыхания пораженной половины, парадоксальное дыхание (западение брюшной стенки на вдохе и ее выпячивание на выдохе); при аускультации на стороне пареза выслушиваются ослабленное дыхание и нередко крепитирующие хрипы. У больных с парезом диафрагмы вследствие снижения давления в плевральной полости и недостаточной вентиляции может развиться пневмония, особенностью которой является крайне тяжелое и затяжное течение. Возможна припухлость в области шеи на стороне пареза (затруднен венозный отток). Характерна рентгенологическая картина: на стороне поражения купол диафрагмы стоит высоко, глубокие реберно-диафрагмальные синусы, а на здоровой стороне купол диафрагмы несколько уплощен за счет компенсаторной гипервентиляции. Может наблюдаться смещение органов средостения в противоположную сторону, что нередко сопровождается признаками сердечной недостаточности (тахикардия, глухость сердечных тонов, систолический шум, увеличение печени). Иногда парез диафрагмы не дает четкой клинической картины, а выявляется лишь рентгенологически.
При тяжелых парезах диафрагмального нерва в большинстве случаев требуется длительная ИВЛ, функция диафрагмы полностью или частично восстанавливается в течение 6-8 нед, иногда и позже. Согласно Ю.И. Барашневу и соавт. (2007) смертность при односторонних повреждениях диафрагмального нерва - 12%, а двусторонних - 50%.

Прогноз ухудшается при сочетании паралича диафрагмы с тотальным параличом верхней конечности.

Парезы и параличи Дюшенна-Эрба развиваются при поражении спинного мозга на уровне C_{IV}-C_{VI} или C_5-T_1 нервного пути плечевого сплетения.

Клиническая картина паралича Дюшенна-Эрба довольно типична: пораженная конечность приведена к туловищу, разогнута в локтевом суставе, повернута внутрь, ротирована в плечевом суставе, пронирована в предплечье, кисть в ладонном сгибании и повернута назад и кнаружи. Голова чаще наклонена и повернута. Шея кажется короткой с большим количеством поперечных складок *(«симптом шарфа»),* иногда с упорным мокнутием. Поворот головы обусловлен наличием спастической или травматической кривошеи. Мышечный тонус снижен в проксимальных отделах, вследствие чего затруднено отведение плеча, поворот его кнаружи, подъем до горизонтального уровня, сгибание в локтевом суставе и супинация предплечья.

При положении ребенка на ладони лицом вниз паретичная конечность свисает, а здоровая рука отделяется от туловища глубокой продольной складкой *(симптом «кукольной ручки» Новика),* в подмышечной впадине иногда отмечаются обилие складок в виде островка («подмышечный островок») и кожная перетяжка в проксимальном отделе паретичного плеча (при наличии ее необходимо исключить перелом плеча). Пассивные движения в паретичной конечности безболезненны (!), снижены рефлексы Моро, Бабкина и хватательный, отсутствует сухожильный рефлекс двуглавой мышцы плеча. При пассивных движениях паретичной руки в плечевом суставе может быть обнаружен *симптом «щелканья» (симптом Финка),* возможен подвывих или вывих головки плечевой кости вследствие снижения тонуса мышц, фиксирующих плечевой сустав (подтверждается рентгенологически). Патологическая установка плеча и предплечья приводит к формированию внутриротаторной контрактуры плеча и пронаторной контрактуры предплечья *(контрактура Фолькмана).* При тяжелом поражении C_V и C_{VI} в процесс могут вовлекаться пирамидные пути, что обусловливает появление симптома пирамидной недостаточности в ноге на стороне поражения (усиление коленного и ахиллова рефлекса, реже повышение мышечного тонуса в приводящих мышцах бедра).

Проксимальный паралич Дюшен-на-Эрба чаще возникает справа, может быть и двусторонним, сочетаться с повреждением диафрагмального нерва и церебральной симптоматикой. Нередко положителен симптом натяжения нервных стволов.
Нижний дистальный паралич Дежерин-Клюмпке возникает при травме спинного мозга на уровне C_{VII}-T_I или среднего и нижних пучков плечевого сплетения. Отмечается грубое нарушение функции руки в дистальном отделе: резко снижена или отсутствует функция сгибателей кисти и пальцев, межкостных и червеобразных мышц кисти, мышц тенара и гипотенара. Мышечный тонус в дистальных отделах руки снижен, отсутствуют движения в локтевом суставе, кисть имеет форму «тюленьей лапки» (если преобладает поражение лучевого нерва) или «когтистой лапки» (при преимущественном поражении локтевого нерва). При осмотре кисть бледна, с цианотичным оттенком (симптом «ишемической перчатки»), холодна на ощупь, мышцы атрофируются, кисть уплощается. Движения в плечевом суставе сохранены, рефлекс Моро снижен, рефлексы Бабкина и хватательный отсутствуют. Повреждение шейных

симпатических волокон характеризуется появлением *синдрома Бернара-Горне-ра (птоз, миоз, энофтальм)* на пораженной стороне.

Тотальный паралич верхней конечности (паралич Керера) наблюдается при повреждении C_{VI}-T_I сегментов спинного мозга или плечевого сплетения, чаще бывает односторонним. Клинически характеризуется отсутствием активных движений, резкой мышечной гипотонией (может быть «симптом шарфа»), отсутствием врожденных и сухожильных рефлексов, трофическими расстройствами. Как правило, отмечается синдром Бернара-Горнера.

Паралич Дюшенна-Эрба и паралич Керера, если они сочетаются с нарушением целостности позвоночника (дислокация, перелом и др.), могут осложниться *синдромом Унтерхарншейдта:* при резком повороте головы возникает спазм позвоночной артерии, развивается ишемия ретикулярной формации, возникает клиническая картина спинального шока, что может явиться причиной летального исхода; в более легких случаях наблюдаются диффузная мышечная гипотония, акроцианоз, похолодание кистей, стоп, парезы верхних конечностей, бульбарные нарушения. При улучшении состояния неврологическая симптоматика регрессирует.
Повреждение грудного отдела спинного мозга (T_I-T_{XII}) клинически проявляется дыхательными расстройствами в результате нарушения функции дыхательных мышц грудной клетки: межреберные промежутки западают в тот момент, когда диафрагма осуществляет вдох. Вовлечение в процесс сегментов спинного мозга на уровне T_{III}-T_{VI} клинически проявляется спастическим нижним парапарезом.

Травма нижнегрудных сегментов спинного мозга проявляется симптомом «распластанного живота» вследствие слабости мышц брюшной стенки. Крик у таких детей слабый, но при давлении на брюшную стенку становится более громким.

Травма спинного мозга в пояснично-крестцовой области проявляется нижним вялым парапарезом при сохранении нормальной двигательной активности верхних конечностей. Мышечный тонус нижних конечностей снижен, активные движения резко ограничены или отсутствуют. При осмотре: нижние конечности находятся в «позе лягушки», при придании ребенку вертикального положения ноги его свисают, как плети, отсутствуют рефлексы опоры, автоматической походки и Бауэра, угнетены коленные и ахилловы рефлексы, наблюдается *симптом «кукольной ножки».* В результате нарушения синергизма отдельных мышечных групп у детей возникает паралитическая косолапость, при которой, в отличие от врожденной, можно пассивно выводить стопу в правильное положение. Нередко вторично формируются подвывихи и вывихи бедер. При вовлечении в процесс крестцовых сегментов исчезает анальный рефлекс, может наблюдаться зияние ануса, недержание мочи (выделение мочи частыми каплями вне акта мочеиспускания) и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

кала. В последующем прогрессируют трофические расстройства: гипотрофия ягодичных мышц (симптом «проколотого мяча»), сглаженность складок на бедрах, атрофия мышц нижних конечностей, развитие контрактур в области голеностопных суставов. Местные симптомы при травмах грудного и поясничного отделов позвоночного столба: напряжение паравертебральных мышечных валиков, дефор-

мации по типу кифоза или кифосколиоза, выстояние «остистого отростка» поврежденного позвонка, экхимозы над местом поражения.

Наиболее тяжелым видом натального повреждения спинного мозга является частичный или полный *разрыв спинного мозга* (преимущественно в шейном и верхнегрудном отделах). Характерными признаками являются вялые парезы (параличи) на уровне поражения и спастические параличи ниже уровня повреждения, нарушение функции тазовых органов (непроизвольное мочеиспускание и дефекация или запоры) с присоединением инфекции мочевых путей. При травме с разрывом спинного мозга в первые часы и дни жизни неврологическая симптоматика может быть такой же, как при кровоизлияниях, отеке мозга, шоке, и ребенок может умереть в течение нескольких часов еще до появления «спинальной» неврологической симптоматики.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Диагноз натального повреждения спинного мозга устанавливается на основании тщательного изучения анамнеза и типичной клинической картины. Для подтверждения диагноза необходима рентгенография позвоночника (выявление пороков развития и травматических повреждений), рентгенография грудной клетки (для диагностики паралича диафрагмы).

Рентгенограмму позвоночника осуществляют в двух проекциях. Для выявления подвывиха атланта делают прямой снимок со слегка запрокинутой головой ребенка (на 20-25°), а рентгеновский луч центрируют на область верхней губы.

Краниография и осмотр окулиста показаны при подозрении на сочетанную травму головного и спинного мозга, особенно при повреждении верхних шейных сегментов. Во многих неонатальных центрах имеются специалисты, которые выявляют ряд изменений позвоночника с помощью ультрасонографического исследования.

Решающее значение в диагностике травм, так же как и других врожденных и приобретенных в перинатальном периоде заболеваний спинного мозга, имеет магнитно-резонансная томография (МРТ).

Электромиография позволяет выявить преганглионарные (наличие денерва-ционных потенциалов) и постганглионарные (электромиограмма без патологии) нарушения при параличах.

Следует помнить, что при вялых парезах спинального происхождения, в отличие от центральных параличей, отсутствуют сухожильные рефлексы и имеются трофические расстройства.

Дифференциальную диагностику параличей верхних конечностей следует проводить с:

• переломом ключицы;

• эпифизиолизом;

• остеомиелитом плеча (при этом наблюдаются припухлость и гиперемия сустава, крепитация, болезненность при пассивных движениях в области плечевого сустава; необходимо рентгенологическое исследование, при котором к 7-10-му дню жизни обнаруживается расширение суставной щели, а в последующем - костные изменения; кроме того, имеются

симптомы интоксикации, в крови - нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево; с диагностической целью проводится пункция сустава); • врожденной гемигипоплазией (имеется черепно-лицевая асимметрия

с недоразвитием половины туловища и одноименных конечностей). Кроме того, травматические повреждения спинного мозга необходимо дифференцировать от пороков развития спинного мозга (отсутствие положительной динамики на фоне комплексного лечения); синдрома Маринеску-Сегрена (показаны нейросонография или компьютерная томография для выявления атрофии мозжечка и осмотр окулиста в динамике для выявления катаракты); врожденных миопатий (минимальная положительная динамика на фоне лечения, решающими в диагнозе являются электромиография и гистологическое исследование биопсированных мышц); артрогрипоза, инфантильного миофи-брематоза. Лечение. При подозрении на родовую травму шейного отдела спинного мозга первым мероприятием является иммобилизация головы и шеи. Это можно сделать ватно-марлевым воротником типа Шанца, а при объективном выявлении переломов шейных позвонков, подвывихов и вывихов - вытяжением при помощи маски с грузом 150-330 г до исчезновения болевого синдрома (рис. 10.2).

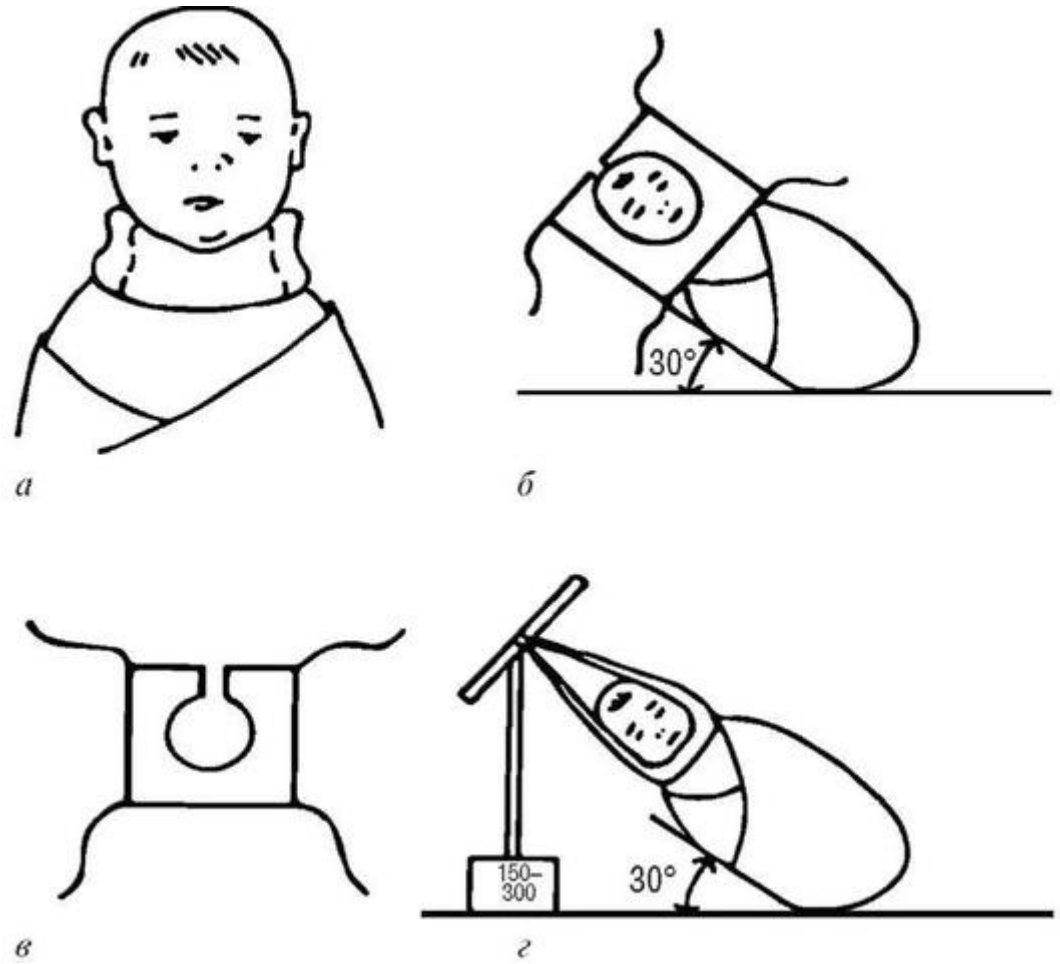


Рис. 10.2. Иммобилизация шейного отдела позвоночника: *а* - повязка из пеленки типа воротника Шанца; *б* - «масочное вытяжение»; *в* - марлевая маска с вырезанным отверстием для шеи ребенка; *г* - ребенок с иммобилизированной шеей при помощи масочного вытяжения (груз 150-300 г)

Особую популярность приобрел простой и эффективный способ иммобилизации, предложенный О.М. Юхновой и соавт. (1988), при помощи кольцевидной

ватно-марлевой повязки по типу пелота: измеряют окружность головы ребенка сантиметровой лентой, изготовляют кольцевидную ватно-марлевую повязку (рис. 10.3) с

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

таким расчетом, чтобы ее внутренний диаметр был на 2-3 см меньше окружности головы ребенка. Голову ребенка помещают в эту повязку, шее придают функционально выгодное положение и пеленают ребенка вместе с повязкой. Эту процедуру оптимально сделать уже в родильном зале. Срок иммобилизации 10-14 дней. Возможна иммобилизация и при помощи вакуумного матраца.

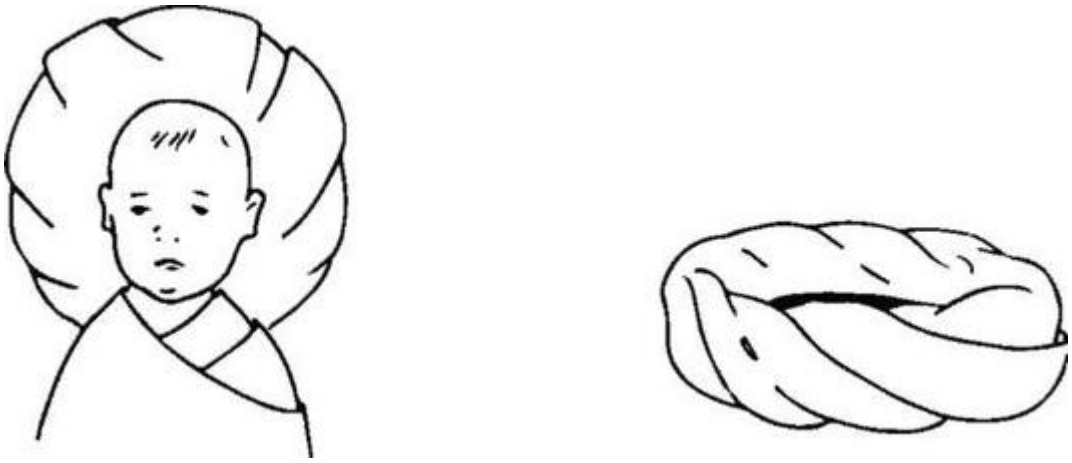


Рис. 10.3. Иммобилизация шеи по способу О.М. Юхновой - при помощи «бублика»

Для купирования болевого синдрома (см. главу 27) назначают Седуксен♠ диазепам), Реланиум♠ по 0,1-0,2 мг/кг 2-3 раза в сутки, а при сильных болях - фентанил 2-5 мкг/кг каждые 2-3 ч внутривенно (или с помощью постоянной инфузии со скоростью 1-5 мкг/кг в час), морфин или Промедол♠ в той же дозе, что и Седуксен♠.

Внутримышечно (если витамин К не вводили при рождении) вводят витамин К [Викасол♠ - витамин $К_3$, хотя оптимально витамин $К_1$ (см. главу 18)].
Важен щадящий уход, осторожное пеленание с обязательным поддерживанием головы и шеи ребенка матерью или медицинской сестрой; кормление - из бутылочки или через зонд до снятия болевого синдрома и стабилизации состояния ребенка.

С 8-10-го дня показана физиотерапия: в первую очередь электрофорез на шейный отдел позвоночника с препаратами, улучшающими мозговое кровообращение и снимающими болевую реакцию; в дальнейшем - тепловые процедуры (парафин, озокерит), диадинамические токи, электростимуляция, позднее - иглорефлексотерапия.

При травме шейного отдела используют электрофорез 0,5-1,0% раствора Эуфиллина♠ с одного полюса и 0,1-1,0% раствора никотиновой кислоты - с другого. Согласно А.Ю. Ратнеру один из электродов располагают в шейно-затылочной области на уровне верхних позвонков, а другой укладывают на рукоятку грудины; сила тока не должна превышать 1 мА, длительность процедуры 6-7 мин. Курс 10-12 процедур. При стихании острых явлений показан массаж, сначала общеукрепляющий, а при улучшении состояния - тонизирующий с элементами точечного массажа, целесообразно применение гидрокинезотерапии с 3-4-й недели жизни (температура воды 37-36,5 °С, продолжительность ванны до 10 мин, в воду добавляют морскую соль, хвойный экстракт, всего 10-15 процедур).

За рубежом не принято назначать такую терапию либо медикаментозную или физиотерапию в нашем понимании детям с параличами плечевого сплетения, там ограничиваются укладками, фиксирующими сжатую кисть, поврежденную конечность в физиологическом положении, массажем, специальными упражнениями с конца первой недели жизни, а в странах Азии добавляют иглотерапию.

Остеопатическое лечение все шире внедряется в выхаживание новорожденных (особенно в Англии и США). Однако проводить такое лечение могут

лишь неврологи, неонатологи, проучившиеся на специальных курсах неонатальной остеопатии (оптимально в Англии или США).
Прогноз натальной травмы спинного мозга зависит от степени тяжести и уровня поражения.

При легкой травме, часто характеризующейся преходящей ишемией, может наступить спонтанное выздоровление в течение 3-4 мес. Иногда мышечная слабость в паретичной конечности может сохраняться более длительное время; паретичная рука менее активна, отмечается ее отставание при попытке взять игрушку.

При среднетяжелом и тяжелом поражении спинного мозга, когда имеются органические изменения, восстановление нарушенных функций идет медленно, требуется длительное восстановительное лечение.

При грубых органических нарушениях происходит дегенерация нервных волокон, развиваются атрофии мышц, контрактуры, сколиоз, шейный остеохондроз, вывих бедра, косолапость, в дальнейшем требующие ортопедического лечения.

White K.N. и соавт. (2018) обращают внимание на то, что у детей с травмой плечевого сплетения при наличии симптома Горнера (птоз, миоз и энофтальм) прогноз хуже, и обычно при стойком отсутствии движений, определяемых бицепсом, у ребенка в 3-6 мес жизни предпринимают нейрохирургическую операцию на плечевом сплетении, но в 1,5 года такая операция нерезультативна.

По А.Ю. Ратнеру, отдаленными последствиями родовой спинальной травмы могут быть периферическая цервикальная недостаточность (гипотрофия мышц плечевого пояса, выступающие лопатки, общий миопатический синдром с гипергибкостью ребенка), острые нарушения мозгового и спинального кровообращения, близорукость, нарушения слуха, ночной энурез, судорожные состояния, синдром внезапной смерти, гипертоническая болезнь, атеросклероз и даже импотенция. На первом году жизни у детей может быть синдром рвоты и срыгиваний.

По данным G. Evans-Jones и соавт. (2003), из 276 детей с врожденными параличами плеча (Англия и Ирландия) у 52% детей к 6 мес наступило полное выздоровление, а у 12% оно не наблюдалось и к 1-1,5 годам. Именно у таких детей может идти речь, по мнению авторов, о микрохирургических операциях на плечевом сплетении.
Профилактика. Очень важны принципы антенатальной охраны плода и мониторинг его состояния в родах, совершенствование акушерской тактики. Существует старый афоризм «вся наша жизнь - компромисс с акушером».

Н.М. Максимович-Амбодик в 1785 г. писал: «Поистине счастливы жены, кои с пособием природы рожают детей благополучно сами, не имея нужды в помощи чужой», а А.Ю. Ратнер (1991) говорил еще более резко: «Счастлив ребенок, к которому не прикоснулась рука акушера».

В настоящее время считается, что избыточная активность акушерки вредна: женщина должна рожать по возможности самостоятельно, а акушерка - не извлекать плод, а лишь поддерживать его, чтобы он не провисал во время рождения, не стремясь «защитить промежность», изменить естественный ход событий. Целостность промежности нередко сохраняется ценой травмы ребенка (особенно часто позвоночника). Не следует разгибать, поворачивать голову ребенка, тянуть за нее, нужно чаще проводить оперативное расширение вуль-варного кольца, аккуратнее извлекать ребенка при кесаревом сечении, не тянуть время с принятием решения о нем.

Родовая травма головного мозга рассмотрена в главе 11.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

1. Перечислите локализацию повреждений при родовых травмах.

2. Каковы предрасполагающие факторы к развитию родовой травмы?

3. Опишите варианты «акушерских параличей руки» и две точки зрения на их генез.

4. Назовите наиболее частые признаки изменений шейного отдела позвоночника, выявляемые с помощью ультразукового и рентгенологического исследования, при родовых травмах.

5. Каковы варианты лечения родовых травм шейного отдела позвоночника?

Глава 11. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

По данным Комитета экспертов ВОЗ 10% детей имеют нервно-психические заболевания, 70-80% которых связаны с перинатальными поражениями мозга. В структуре ранней детской инвалидности перинатальные поражения нервной системы составляют 60-70% (Барашнев Ю.И. и др., 2019).

По данным отчетов некоторых детских поликлиник перинатальные энцефалопатии диагностируют более чем у половины детей первых месяцев жизни. Мы уверены, что такая высокая частота диагностики неврологической патологии у новорожденных - следствие гипердиагностики.

Истинную частоту перинатальных поражений мозга нельзя считать установленной, что обусловлено нечеткостью критериев, позволяющих дифференцировать неврологическую патологию у новорожденных от переходных состояний от нормы к патологии (девиантные состояния). Для решения вопроса о неврологической норме у взрослых и подростков активно используются функциональные, нагрузочные тесты, динамическое наблюдение, то же самое необходимо и для оценки неврологического статуса новорожденных. Катамнестические последствия тех или иных событий перинатального периода пока не всегда ясны, особенно при негрубых отклонениях от нормы у новорожденного. Практические врачи нередко видят тяжелые неврологические дефекты в катамнезе у детей с негрубой неонатальной неврологической симптоматикой и, наоборот, нормальное нервно-психическое развитие детей с клинически очень тяжелыми расстройствами нервной системы сразу после рождения. Безусловно, репара-тивные возможности детского мозга, как и всего организма ребенка, очень велики. С другой стороны, именно в перинатальном периоде мозг наиболее чувствителен к повреждающим факторам. Расширение технических возможностей оценки состояния мозга в период новорожденности (нейросонография, электрофизиологические методы обследования, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и ядерный парамагнитный резонанс мозга - ЯМРТ, допплерография (ДГ) кровотока в сосудах мозга, оценка уровня нейроспецифических белков в крови и др.) неизбежно повлекло за собой увеличение частоты выявления неонатальных поражений мозга. Вместе с тем не следует недооценивать и значимость тщательного клинического обследования новорожденных. В качестве скринингового клинического обследования удобна схема «Профиль угнетения-раздражения», предложенная профессором А.Б. Пальчиком (приложение II).
Классификация. В настоящее время принято выделять следующие виды нео-натальных поражений мозга:

1) травматические;

2) гипоксически-ишемическая энцефалопатия;

3) инфекционные поражения мозга и/или его оболочек;

4) врожденные аномалии развития мозга;

5) дисметаболические энцефалопатии.

Согласно данным кафедры неврологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (Гузева В.И., 1998) причины перинатальных повреждений мозга распределены следующим образом: гипоксия-ишемия мозга - 47%, аномалии и дисплазии мозга - 28%, TORCH-инфекции - 19%, родовая травма - 4%, наследственные болезни обмена - 2%. В табл. 11.1 приведена разработанная Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (2006).

Врожденные аномалии мозга достаточно обстоятельно изложены в учебниках по детской неврологии, например Л.О. Бадаляна «Детская неврология», а потому нами не рассмотрены.

Таблица 11.1. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (2006)

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
I. Гипоксические поражения ЦНС		
I. А) Р 91.0 Церебральная ишемия	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5-7 сут)
	Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	• Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 сут). • Судороги. • Внутричерепная гипертензия. • Вегетативно-висцеральные нарушения
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	• Прогрессирующая потеря церебральной активности более 10 дней. • Угнетение → кома. • Угнетение → возбуждение → судороги. • Угнетение → судороги → кома. • Судороги (возможен эпистатус). • Дисфункция стволовых отделов мозга. • Декортикация. • Децеребрация. • Вегетативно-висцеральные нарушения. • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия

Продолжение табл. 11.1

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

I. Б) P 52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	1. Внутрижелудочковое кровоизлияние первой степени (субэпендималь-ное). Характерны для недоношенных	Отсутствие специфических неврологических симптомов
	2. Внутрижелудочковое кровоизлияние второй степени (субэпендималь-ное + интравентрикуляр-ное). Характерны для недоношенных	• Шок. • Апноэ. • Угнетение → кома. • Судороги. • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
	3. Внутрижелудочковое кровоизлияние третьей степени (субэпендималь-ное + интравентрикуляр-ное + перивентрикуляр-ное). Характерны для недоношенных	• Шок. • Апноэ. • Глубокое угнетение → кома. • Судороги (чаще тонические). • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	4. Первичное субарахноидальное кровоизлияние. Чаще у недоношенных	• Гипервозбудимость ЦНС. • Гиперестезия. • Парциальные (фокальные) клониче-ские судороги. • Внутричерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
	5. Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное). Чаще у недоношенных	Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния: • возможно бессимптомное течение; • гипервозбудимость → судороги; • глубокое угнетение → кома; • парциальные (фокальные) судороги; • внутричерепная гипертензия

В) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)	-	Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией
II. Травматические повреждения нервной системы		
II. А) Р 10 Внутричерепная родовая травма	1. Эпидуральное кровоизлияние	• Ранняя внутричерепная гипер-тензия. • Гипервозбудимость. • Судороги. • Иногда расширение зрачка на стороне кровоизлияния

Продолжение табл. 11.1

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
	2. Субдуральное кровоизлияние: • супратенториальное	• Бессимптомное течение. • Гемипарез. • Парциальные судороги. • Расширение зрачка на стороне очага (непостоянно!). • Внутричерепная гипертензия (прогрессирующая)
	• субтенториальное (инфратенториальное)	• Острая внутричерепная гипертензия. • Тонические судороги. • Бульбарные нарушения. • Угнетение → кома. • Прогрессирующие нарушения дыхания и сердечной деятельности
	3. Внутрижелудочковое кровоизлияние	• Гипервозбудимость → угнетение. • Судороги (фокальные, мультифо-кальные). • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия → гидроцефалия. • Нарушения дыхания и сердечной деятельности

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

	4. Паренхиматозное кровоизлияние (геморрагический инфаркт)	• Гипервозбудимость. • Угнетение → кома. • Судороги. • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия. • Очаговые нарушения (зависят от локализации и объема гематомы). • Возможно бессимптомное течение
	5. Субарахноидальное кровоизлияние	• Гипервозбудимость. • Гиперестезия. • Острая наружная гидроцефалия. • Судороги. • Угнетение → «бодрствующая» кома
II. Б) З 11.5 Родовая травма спинного мозга	Кровоизлияние в спинной мозг (растяжение, разрыв, надрыв) с травмой или без травмы позвоночника	• Спинальный шок. • Дыхательные нарушения. • Двигательные и чувствительные нарушения. • Нарушения функции сфинктеров. • Синдром Бернара-Горнера
II. В) Р 14 Родовая травма периферической нервной системы	Травматическое повреждение плечевого сплетения *Проксимальный тип Дюшенна-Эрба* (C_V-C_{VI})	• Вялый парез проксимального отдела руки (рук)

Продолжение табл. 11.1

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
	Дистальный тип Дежерин-Клюмпке (C_{VII}-T_I)	• Вялый парез дистального отдела руки (рук). • Синдром Бернара-Горнера
	Тотальный паралич (C_V-T_I)	• Вялый тотальный парез руки (рук). • Синдром Бернара-Горнера. • Дыхательные нарушения редко

	Повреждение диафрагмального нерва	• Дыхательные нарушения («парадоксальное» дыхание, тахипноэ). • Возможно бессимптомное течение
	Травматическое повреждение лицевого нерва	На стороне поражения: • лагофтальм; • сглаженность носогубной складки; • при крике рот перетягивается в здоровую сторону
	Травматические повреждения других периферических нервов	Клиническая картина зависит от локализации и характера нерва
III. Дисметаболические и токсико-метаболические нарушения функции ЦНС		
III. А) Р 70-Р 71 Преходящие нарушения обмена веществ	1. Ядерная желтуха (билирубиновая энцефалопатия)	• Угнетение. • Апноэ. • Судороги. • Опистотонус. • Повторные дистонические атаки. • Симптом «заходящего солнца»
	2. Гипогликемия	• Бессимптомное. • Угнетение - возбуждение. • Судороги
	3. Гипомагниемия	• Гипервозбудимость. • Судороги
	4. Гипермагниемия	• Угнетение → кома. • Апноэ
	5. Гипокальциемия	• Гипервозбудимость. • Судороги. • Тетанические мышечные спазмы. • Артериальная гипотензия. • Тахикардия
	6. Гипонатриемия	• Бессимптомно. • Угнетение. • Артериальная гипотензия. • Судороги.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

		• Кома
	7. Гипернатриемия	• Гипервозбудимость. • Артериальная гипертензия. • Тахикардия

Окончание табл. 11.1

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
III. Б) Р 04 Токси-ко-метаболические нарушения функции ЦНС	• Состояния, обусловленные приемом во время беременности алкоголя, табакокурением, употреблением наркотиков и медикаментов, вызывающих зависимость. • Состояния, обусловленные действием на ЦНС токсинов (вирусных, бактериальных). • Состояния, обусловленные действием на ЦНС лекарственных препаратов (или их сочетания), введенных плоду или новорожденному	• Гипервозбудимость. • Судороги. • Гиперакузия. • Угнетение. • Кома
IV. Поражения ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода		
IV. А) Р 35-Р 37 Поражение ЦНС при внутриутробных инфекциях • TORCH-синдром. • Энцефалит. • Менингит. • Менингоэнцефалит	• Цитомегаловирусная инфекция. • Герпетическая инфекция. • Токсоплазмоз. • Врожденная краснуха. • ECHO-вирусы и др. • Сифилис	-

IV. Б) Поражение ЦНС при неона-тальном сепсисе • Менингит. • Менингоэнцефа-лит. • Вентрикулит. • Энцефалит	• Стрептококковая инфекция. • Стафилококковая инфекция. • Коли-бактериальная инфекция. • Клебсиеллезная инфекция. • Синегнойная инфекция. • Листериоз. • Кандидоз	• Менингеальный. • Внутричерепная гипертензия. • Судороги. • Кома. • Гидроцефалия. • Очаговые нарушения

Диагностика представлена в табл. 11.2.

Таблица 11.2. Диагностические возможности различных методов нейровизуализации при основных поражениях головного мозга у новорожденных (Пальчик А.Б. и др., 2014)

Патология	Нейросонография	Компьютерная томография	Магнитно-резонанс томография
Геморрагии: ПИВК* из герминального матрикса	+++	+++	++

Окончание табл. 11.2

Патология	Нейросонография	Компьютерная томография	Магнитно-резонансная томография
ПИВК из сосудистого сплетения	++	+++	++
Паренхиматозные	+++	+++	+++
Субарахноидальные	+	+++	++
Субдуральные	+	+++	
Синус-тромбоз		++	
Гипоксия/ишемия:			+/-
Селективный некроз нейронов	-	-	+++
ПВЛ**	+++	+++	+++
Status marmoratus		+++	
Парасагиттальный ишемический некроз	+	++	+++
Фокальные ишемические инфаркты	++	+++	+++
Мультикистозная энцефаломаляция	+++	++	+++
Мальформации:			
Глобальные	++	++	+++
Кортикальные	+/-	++	+++
Гидроцефалия/вентрику-ломегалия	+++	+++	+++
Кистозно-атрофические изменения	++	++	+++

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

TORCH-инфекция (осложнения)	++	++	+++
Постнатальная нейроинфекция	+	++	+++
Факоматозы	+	++	+++
Сосудистые мальформации	+/-	++	+++
Объемные процессы	++	++	+++
Кальцификаты (петрификаты)	++	+++	+++

* Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния. ** Перивентрикулярная лейкомаляция.

11.1. ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Различают следующие варианты внутричерепных кровоизлияний (ВЧК): субдуральные, эпидуральные, субарахноидальные, пери- и интравентрикуляр-ные, паренхиматозные и мозжечковые. Кроме того, выделяют геморрагические инфаркты мозга, когда в глубоких слоях белого вещества мозга после ишеми-ческого (следствие тромбоза или эмболии) размягчения мозга возникает кровоизлияние.
Частота внутричерепных кровоизлияний не установлена. Ее трудно установить по разным причинам: часто неспецифичность клинической картины или даже вообще клиническая малосимптомность, бессимптомность, особенно

у недоношенных детей; различный уровень клинического опыта и мастерства акушеров, неонатологов в разных стационарах, а отсюда и различие тактики ведения родов, в частности, частоты кесаревых сечений, перинеотомий, медикаментозного лечения матери и новорожденного, неоднозначность трактовки одной и той же клинической ситуации, лабораторных и других параклинических данных (например, ультразвуковых находок).

Согласно данным, приведенным S.F. Back и S.P. Miller в «Avery's diseases of the newborn» 10-го издания (2018) по сообщениям разных авторов, частота ВЧК ~5% доношенных детей и ~40-60% у детей с ОНМТ (менее 1500 г), но в последние два десятилетия в связи с совершенствованием выхаживания новорожденных (особенно недоношенных) она снизилась на ~15-25%, и все же внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) III, IV степени и другие ВЧК диагностируют у 16% детей с ОНМТ. Частота и тяжесть ВЧК увеличивается при снижении гестационного возраста ребенка. При этом у недоношенных детей в связи с сохранением герминального матрикса вокруг желудочков мозга, куда и происходят кровоизлияние, доминируют ВЖК и паравентрикулярные кровоизлияния (ПВК). ВЧК находят примерно у половины - трети умерших новорожденных (Papile L.A., 2002).

Этиология. Несомненна гетерогенность этиологии и патогенеза ВЧК у разных детей. Основными причинными факторами ВЧК могут быть:

• родовой травматизм (не всегда акушерский!);

• перинатальная гипоксия и обусловленные ее тяжелыми формами гемоди-намические (особенно выраженная артериальная гипотензия) и метаболические нарушения (патологический ацидоз, чрезмерная активация пе-рекисного окисления липидов на фоне реоксигенации и др.);
• перинатальные нарушения коагуляционного (в частности, дефицит витамин K-зависимых факторов свертывания крови) и тромбоцитарного гемостаза (наиболее часто наследственные и приобретенные тромбоцитопатии);

• отсутствие способности к ауторегуляции мозгового кровотока у детей с малым гестационным возрастом, особенно перенесших сочетанную гипоксию и асфиксию;

• внутриутробные вирусные и микоплазменные инфекции, вызывающие как поражение стенки сосудов, так и печени, мозга;

• нерациональные уход и ятрогенные вмешательства (ИВЛ с жесткими параметрами, быстрые внутривенные вливания, особенно гиперосмоляр-ных растворов, например натрия гидрокарбоната, неконтролируемая чрезмерная кислородотерапия, отсутствие обезболивания при проведении болезненных процедур, неоптимальные уход и выполнение травмирующих ребенка манипуляций, лекарственная полипрагмазия с использованием тромбоцитарных ингибиторов).

Предрасполагающими факторами возникновения родовой травмы головного мозга могут быть:

• несоответствие размеров костного таза матери и головы плода (различные аномалии костного таза, крупный плод);

• стремительные (менее 2 ч) или затяжные (более 18 ч) роды;

• нерационально выполняемые акушерские пособия при наложении щипцов, ягодичном предлежании и поворотах плода, кесаревом сечении, извлечении плода за тазовый конец, тракции за голову; вакуум-экстрактор; чрезмерное внимание к «защите промежности» с игнорированием интересов плода;

• наследственная патология системы гемостаза.

Однако для ребенка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию или имеющего другую антенатальную патологию, и биомеханизм нормальных родов в головном предлежании может оказаться травматичным, а потому в таких случаях прибегают к родоразрешению путем кесарева сечения.
Родовая травма головного мозга и гипоксия патогенетически связаны друг с другом и, как правило, сочетаются, причем в одних случаях повреждение тканей головного мозга и ВЧК являются следствием тяжелой гипоксии, в других - ее причиной. Считается, что соотношение травматических и нетравматических кровоизлияний в мозг и его мягкие оболочки составляет примерно 1:10.

Патогенез. Субдуральные и эпидуральные гематомы, кровоизлияния в вещество мозга, мозжечок имеют, как правило, травматический генез. Травматический генез любых внутричерепных кровоизлияний очень вероятен, если одновременно имеются другие проявления родовой травмы - кефалогематома, кровоизлияние под апоневроз, следы наложения акушерских щипцов, переломы ключицы и др.

ВЖК, ПВК, мелкоточечные кровоизлияния в вещество мозга обычно связаны с гипоксией (патогенез - см. в подразделе «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия»). Субарахноидальные кровоизлияния могут иметь как гипо-ксический, так и травматический генез.

Существуют четыре группы факторов, непосредственно ведущих к ВЧК (схема 11.1):

1) артериальная гипертензия и увеличенный мозговой кровоток - разрыв капилляров;

2) артериальная гипотензия и сниженный мозговой кровоток - ишемиче-ские повреждения капилляров;

3) повышенное церебральное венозное давление - венозный стаз, тромбозы;

4) нарушения системы гемостаза (как наследственные, так и приобретенные).

Хотя однотипных изменений системы гемостаза у детей с ВЧК не находят, несомненно, у части детей, особенно недоношенных, дефицит прокоагулянтов, в частности витамин К-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

зависимых факторов свертывания крови, имеет патогенетическое значение при ВЧК, их усилении на 2-4-й дни жизни. И поэтому так важно профилактическое или лечебное назначение витамина К в первый день жизни. У детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении может отмечаться более глубокий и широкий по спектру дефицит различных факторов свертывающей, анти-свертывающей и фибринолитической систем, что предрасполагает не только
к ВЧК, но и к ишемически-тромботическим поражениям мозга - перивентри-кулярной лейкомаляции с возможным последующим ВЖК.

Схема 11.1. Патогенез пери-интравентрикулярных кровоизлияний (Volpe J.J., 2001)

Роль особенностей состояния тромбоцитарного звена гемостаза в генезе ВЖК не вполне ясна. Все исследователи, изучавшие функциональное состояние тромбоцитов у новорожденных с ВЧК, в том числе на кафедре педиатрии с курсами перинатологии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии: Г.Н. Чумакова, И.Н. Вебер, Э.В. Дюков, Д.О. Иванов, - доказали, что агрегационная активность тромбоцитов под влиянием таких агентов, как коллаген, разные дозы АДФ, у таких детей достоверно снижена по сравнению не только со здоровыми новорожденными того же срока гестации, но даже имеющими аналогичную патологию, но не осложнившуюся ВЖК. С учетом этого предприняты успешные попытки уменьшить частоту ВЖК профилактическим назначением препаратов, улучшающих адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов, в частности, Дицинона♠ (этамзилат натрия) и др. Однако необходимо помнить: 1) в первые часы жизни, а также при гипервязкости крови и полицитемии низкая адгезивно-агрегационная активность тромбоцитов - фактор защиты от тромбозов, а потому повышать ее нецелесообразно (тромбоциты содержат и факторы, вызывающие сокращение сосудов: серотонин, тром-боксан A_2 и др.);

2) особенности тромбоцитарного гемостаза, прежде всего *наследственные, и приобретенные тромбоцитопатии, являются условием, необходимым, но не достаточным для возникновения ВЖК.*

Однако у существенной части детей с ВЖК тромбоцитопатия - наследственная: дефект реакций высвобождения или болезнь Виллебранда I типа (Чумакова Г.Н., 1999; Житомирская М.Л., 2001; Чистякова В.Ю., 2006). Учитывая аутосомно-доминантный характер наследования большинства наследственных тромбоцитопатий, очень важно собирать гемостазиологический («кровоточивый») анамнез у женщины при поступлении в акушерский стационар, и при выявлении у матери кровоточивости по сосудисто-тромбоцитарному типу по возможности избегать как ей в родах, так и новорожденному сочетанного назначения лекарственных средств, угнетающих адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов.
В табл. 11.3 приведены факторы, увеличивающие риск ВЖК и ПВК у недоношенных.

ПВК и ВЖК локализуются в субэпендимальной и паравентрикулярной зародышевой ткани (герминальный матрикс) между головкой и телом полосатого ядра немного кзади от отверстия Монро. Зародышевая ткань содержит полипо-тентные клетки, которые, мигрируя, образуют 6 слоев нейронов коры больших полушарий и лежащие глубже ядерные структуры. К 36-й неделе внутриутробной жизни зародышевый слой рассасывается. К зародышевому слою тесно примыкают базальные ганглии. Кровоток этих участков мозга имеет ряд особенностей, сводящихся вкратце к следующему: обильное кровоснабжение хаотично

Таблица 11.3. Патологические состояния, повышающие риск перивентрикулярной лейкомаляции, перивентрикулярных и внутрижелудочковых кровоизлияний

Перивентрикулярная лейкомаляция	Перивентрикулярные и внутрижелудочковые кровоизлияния
• Наркомания, алкоголизм и курение матери. • Длительный безводный промежуток. • Урогенитальные инфекции у матери. • Задержка внутриутробного развития. • Очень низкая масса тела при рождении. • Рождение в тяжелой асфиксии, особенно потребовавшей введения натрия гидрокарбоната. • Гипотермия. • Гипонатриемия или гипернат-риемия. • Гипогликемия. • Роды вне медицинского учреждения и транспортировка в первые часы жизни. • Мужской пол	• Стремительные роды. • Окситоцин в родах и непрямые антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота, принимаемые матерью незадолго до родов. • Гипотензия или гипертензия у ребенка. • Перегрузка объемом при быстрых внутривенных вливаниях, особенно гиперосмолярных растворов. • Тяжелые и длительные гипоксемия и гипер-капния. • Синдром открытого артериального протока или персистирующей фетальной циркуляции (т. е. легочная гипертензия). • ИВЛ с жесткими параметрами (высокое пиковое давление на вдохе, длительный вдох, высокое давление на выдохе), СДР, синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс и др.). • Патологический ацидоз. • Полифармакотерапия. • Тромбоцитопатии

расположенными капиллярами с недостаточно сформированной базальной мембраной (дефицит коллагена), имеющими низкую механическую прочность, не имеющими

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

тканевой поддержки, затрудненный венозный отток при чрезмерной артериальной циркуляции. В результате временное повышение артериального давления приводит к переполнению микроциркуляторного зародышевого слоя, вызывая субэпендимальное кровоизлияние (СЭК), а затем при разрыве сосудов - ПВК, ВЖК.

С другой стороны, артериальная гипотензия, которая может развиться при выраженной гипоксемии, вызывает ишемическое повреждение перивентрику-лярной циркуляции, а последующее восстановление кровоснабжения (особенно быстрое) при нормальном или повышенном артериальном давлении приводит к кровоизлиянию. Стойкая и длительная гипоперфузия в области зародышевого матрикса приводит к перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ).

Пока не ясно, какой из двух механизмов наиболее частый, но основная проблема заключается в плохо обеспеченном регулировании мозгового кровотока у больного недоношенного ребенка. Зародышевый слой полностью лишен способности к ауторегуляции мозгового кровотока при изменениях в системном кровотоке, и любые резкие колебания последнего приводят к существенному ухудшению микроциркуляции и высокому риску кровоизлияний. Этому способствует и то, что в зонах герминального матрикса недоношенных (особенно со ЗВУР) сохраняются эмбриональные сосуды, имеющие примитивное строение и низкую механическую прочность.
Своеобразным осложнением ВЖК III и IV степени могут быть венозные геморрагические инфаркты. Они обычно односторонние и возникают из-за массивного сдавления окружающих вены тканей. Исходом венозных геморрагических инфарктов и тромбоэмболических поражений артериальных сосудов является порэнцефалия. Одним из наиболее закономерных исходов ВЖК является расширение желудочков, отмечающееся, по J.J. Volpe (2001), у 50% больных.

Клиническая картина. Наиболее типичные проявления любых ВЧК у новорожденных:

1) внезапное ухудшение общего состояния ребенка с развитием различных вариантов синдрома угнетения, приступов апноэ, иногда с периодически возникающими признаками гипервозбудимости;

2) изменения характера крика и потеря коммуникабельности (при осмотре);

3) выбухание большого родничка или его напряжение;

4) аномальные движения глазных яблок;

5) нарушение терморегуляции (гипоили редко - гипертермия);

6) вегетовисцеральные расстройства (срыгивания, патологическая убыль массы тела, метеоризм, тахипноэ, тахикардия, расстройство периферического кровообращения);

7) псевдобульбарные и двигательные расстройства;

8) судороги;

9) расстройства мышечного тонуса;

10) прогрессирующая постгеморрагическая анемия;

11) метаболические нарушения (ацидоз, гипогликемия, гипербилирубинемия);

12) присоединение соматических заболеваний, ухудшающих течение и прогноз родовой травмы головного мозга (пневмония, сердечно-сосудистая недостаточность, некротический энтероколит, сепсис, надпочечниковая недостаточность и др.).

Сочетание упомянутых симптомов и синдромов у разных детей с ВЧК очень широко варьирует и зависит от гестационного возраста ребенка, преморбидно-го фона,

сопутствующих состояний и локализации, массивности ВЧК. Встречаются два основных варианта течения ВЧК: постепенное и острое (катастрофическое), а потому и перечисленные выше симптомы могут развиваться с разной скоростью, нередко оцениваются как признаки сопутствующих патологических процессов.
Эпидуральные кровоизлияния возникают из венозных сосудов, локализуются между внутренней поверхностью костей черепа (чаще теменных) и твердой мозговой оболочкой и не распространяются за пределы черепных швов. Эпиду-ральные гематомы образуются при трещинах и переломах костей свода черепа с разрывом сосудов эпидурального пространства, часто сочетаются с обширными наружными кефалогематомами. В клинической картине характерна последовательность развития симптомов. После непродолжительного «светлого» промежутка (от 3 до 6 ч) развивается «синдром сдавления мозга», который вначале, через 6-12 ч после травмы, проявляется признаками внутричерепной ги-пертензии (гипервозбудимость, резкое беспокойство, генерализованные судороги), а далее прогрессивным ухудшением состояния с угнетением ребенка вплоть до развития комы через 24-36 ч.

Типичные симптомы:

• расширение зрачка на пораженной стороне;

• фокальные или диффузные клонико-тонические судороги;

• гемипарез на стороне, противоположной локализации гематомы;

• приступы асфиксии;

• брадикардия, снижение артериального давления.

Быстро развиваются застойные диски зрительных нервов. Показано нейрохирургическое лечение.

Субдуральные кровоизлияния возникают при деформации черепа со смещением его пластин. В настоящее время встречаются намного реже, чем 30-50 лет назад, когда чаще применяли акушерские щипцы. Дети в основном рождаются при быстрых и стремительных родах, очень крупными. Излюбленная локализация - задняя черепная ямка, реже - теменная область. Источником кровоизлияний служат вены, впадающие в верхний сагиттальный и поперечный синусы, сосуды мозжечкового намета. Субдуральные кровоизлияния чаще наблюдаются при тазовом или ягодичном предлежании. Как правило, сочетаются с субарахноидальным кровоизлиянием. Возможно формирование подо-строй (клинические симптомы появляются через 4-14 дней после травмы) или хронической субдуральной гематомы, симптомы которой возникают через 2-3 нед или спустя месяц после нее. Тяжесть состояния ребенка определяется локализацией, темпом нарастания и обширностью кровоизлияния.
При *супратенториальной субдуральной гематоме* в течение 2-4 дней может наблюдаться период «мнимого благополучия» (хотя могут быть гипербилиру-бинемия и анемия «неясного генеза», умеренно выраженные признаки повышенного внутричерепного давления). Затем (иногда даже в 4-6-недельном возрасте) резко нарастают гипертензионно-гидроцефальный и дислокационный синдромы: беспокойство, острое увеличение окружности головы, напряжение и выбухание родничков, запрокидывание головы, ригидность мышц затылка, расхождение черепных швов, симптом Грефе, расширение зрачка на стороне гематомы, поворот глазных яблок в сторону кровоизлияния с контра-латеральным гемипарезом, возможны фокальные (очаговые) судороги. По мере нарастания гематомы прогрессируют приступы апноэ, брадикардия, вазомоторные нарушения и изменение терморегуляции, судорожные припадки, ступор или кома. Диагноз устанавливают при нейросонографии (малоинформативна при малых и плоских субдуральных гематомах), КТ, МРТ. Показано нейрохирургическое лечение.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

При нераспознанной субдуральной гематоме происходит ее инкапсуляция, которая вызывает атрофию мозговой ткани вследствие сдавления и ишемии, что и определяет прогноз.

При *субтенториальной локализации гематомы* (разрыв намета мозжечка и кровоизлияние в заднюю черепную ямку) состояние новорожденного с момента рождения тяжелое, нарастают симптомы сдавления ствола мозга: ригидность мышц затылка; опистотонус; нарушение сосания и глотания; анизо-кория; отведение глаз в сторону, не исчезающее при повороте головы (фиксированный взор); грубый вертикальный или ротаторный нистагм; «плавающие» глазные яблоки; расходящееся косоглазие. Могут быть приступы тонических судорог и симптом «закрытых век» (веки не удается раскрыть для осмотра глаз вследствие раздражения рецепторов V пары черепных нервов, заложенных в намете мозжечка). При подостром или подостро-прогрессирующем течении в динамике нарастают вялость, бледность, признаки внутричерепной гипертен-зии (напряжение родничков, возбуждение, расхождение затылочного шва, тонические судороги), компрессии - расстройство дыхания, брадикардия, глазодвигательные и бульбарные расстройства; мышечная гипотония часто сменя ется повышением мышечного тонуса, появляются гипо- и арефлексия, коматозное состояние.
Течение зависит от своевременности диагностики и лечения. При раннем удалении супратенториальной гематомы у 50-80% детей прогноз благоприятный, у остальных - неврологические расстройства различной степени тяжести (гемисиндром, гидроцефалия, минимальная церебральная дисфункция и др.). Новорожденные с разрывом намета мозжечка погибают в раннем неонатальном периоде. У новорожденных с субтенториальной субдуральной гематомой без повреждения намета мозжечка возможен благоприятный исход, но с последующим развитием гидроцефалии в результате обструкции ликворных путей.

Субарахноидальные кровоизлияния возникают преимущественно у доношенных новорожденных в результате нарушения целостности менингеальных сосудов. Локализация кровоизлияний вариабельна, чаще в теменно-височной

области полушарий большого мозга и мозжечка. При субарахноидальном кровоизлиянии кровь оседает на оболочках мозга, вызывая их асептическое воспаление, что в дальнейшем приводит к рубцово-атрофическим изменениям в мозге и его оболочках, нарушению ликвородинамики. Продукты распада крови, особенно билирубин, обладают выраженным токсическим действием.

Клинические проявления субарахноидальных кровоизлияний складываются из менингеального, гипертензионно-гидроцефального синдромов, а также симптомов «выпадения» в зависимости от локализации кровоизлияния. Клиническая картина развивается либо сразу после рождения, либо через несколько дней.

Считается, что умеренные субарахноидальные кровоизлияния у большинства доношенных новорожденных протекают бессимптомно или выявляются на 2-3-й день жизни: появляются *признаки общего возбуждения* (беспокойство, «мозговой» крик, судороги, инверсия сна, дети подолгу лежат с широко раскрытыми глазами, выражение лица внимательное, настороженное или тревожное). Наблюдаются повышение двигательной активности при малейшем раздражении вследствие гиперестезии, усиление врожденных рефлексов, повышение мышечного тонуса.
Гипертензионно-гидроцефальный синдром проявляется запрокидыванием головы, судорожной готовностью, локальными и полиморфными судорогами, выпадением функции черепных нервов: косоглазие, сглаженность носогубных складок, симптом Грефе, псевдобульбарные нарушения и др., а также выбуханием родничков, расхождением черепных швов, постепенным увеличением окружности головы. Ригидность мышц затылка наблюдается у 1/3 новорожденных и варьирует в довольно

значительных пределах: от едва уловимой до выраженной (при попытке нагнуть голову появляется крик, активное сопротивление, иногда судорожный припадок).

Соматический статус - нередко наблюдаются желтуха, гипо- и реже гипертермия на 3-4-й день жизни, анемия, значительное снижение массы тела.

Поскольку клинические проявления субарахноидального кровоизлияния часто неспецифичны, и единственным его проявлением могут быть *судороги* (если рецидивирующие, то в промежутках между ними ребенок иногда выглядит здоровым), впервые натолкнуть неонатолога на мысль об этом виде ВЧК могут результаты люмбальной пункции. Характерными изменениями для субарахнои-дального кровоизлияния являются высокое давление, обнаружение большого количества эритроцитов в ликворе, а в дальнейшем - ксантохромия его, повышение уровня белка (протеинорраxия), лимфоцитарный или макрофагальный цитоз. Ксантохромия ликвора, равномерное розовое или красное окрашивание и одинаковое количество эритроцитов в первой и последующих его порциях (берут в 3-4 пробирки) - аргумент против «путевой» крови (травма иглой при пункции) и свидетельство в пользу субарахноидального кровоизлияния.

Прогноз при изолированных субарахноидальных кровоизлияниях обычно благоприятный, неврологические последствия, как правило, редки.
Внутрижелудочковые кровоизлияния могут быть одно- и двусторонними. Частота ВЖК у детей со сроком гестации менее 28 нед по крайней мере втрое

(а тяжелых ВЖК - вдвое) выше, чем у детей, родившихся при сроке гестации 28-32 нед. Подавляющее большинство ВЖК происходит в течение первых двух дней жизни.

По данным ультразвукового исследования головного мозга (нейросоногра-фия - НСГ) различают, по L.-A. Papile, четыре степени ВЖК:

I степень - кровоизлияние в герминальный матрикс (с минимальным или полностью отсутствующим внутрижелудочковым);

II степень - ВЖК с нормальными размерами желудочков;

III степень - ВЖК с острой дилатацией хотя бы одного желудочка;

IV степень - ВЖК с наличием паренхиматозного (в белое вещество) кровоизлияния.

В зависимости от выраженности ВЖК клиническая картина может быть разной. Установлено, что у 60-70% больных ВЖК являются «клинически немыми» и могут быть обнаружены лишь при помощи дополнительных методов обследования (НСГ, компьютерная томография). У не менее 12% внешне здоровых детей с ОНМТ при НСГ выявляют ВЖК I и II степени (Papile L.-A., 2002). В Санкт-Петербурге в 2013 г. ВЖК I и II степени диагностированы у 30,9% детей с ЭНМТ и ОНМТ (Федорова Л.А., 2014).

В типичном случае более или менее массивное острое ВЖК проявляется катастрофическим клиническим течением:

1) развитием анемии и снижением гематокрита без видимой причины;

2) выбуханием большого родничка и появлением опистотонуса;

3) изменением коммуникабельности и двигательной активности ребенка;

4) снижением мышечного тонуса и исчезновением сосательного и глотательного рефлексов (если они были);

5) появлением приступов апноэ, нарастающего цианоза с бледностью и «мраморностью» кожного покрова;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

6) глазной симптоматикой (неподвижность взора, постоянный горизонтальный или вертикальный ротаторный нистагм, нарушение окулоцефаличе-ских рефлексов, отсутствие реакции зрачка на свет);

7) снижением артериального давления и тахикардией, а затем и развитием брадиаритмий;

8) нарушением терморегуляции.

Другие симптомы более редки - судороги, брадикардия, гипертермия, запрокидывание головы назад, тонические позы и др. Судороги у детей с ВЖК могут быть обусловлены и метаболическими нарушениями - гипогликемией, гипокальциемией, гипомагниемией, гипоили гипернатриемией.

По данным регулярно проводимых НСГ у 60-75% детей с ВЖК они развиваются в первые 30 ч жизни. Развитие ВЖК после 3 сут жизни редкое - не

более 10%.

Иосиф Вольпе (J.J. Volpe), крупнейший американский специалист по неврологии новорожденных, обратил внимание на «волнообразную», «скачкообразную» клиническую картину у ряда больных, когда за внезапным ухудшением следует улучшение или стабилизация состояния, что типично для под-острого течения ВЖК.

Подострое течение ВЖК характеризуется периодами повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, которые сменяются апатией. Наблюдаются повторные приступы, апноэ, выбухание и напряжение родничков, мышечная гиперили, чаще, гипотония, гипорефлексия и очаговые симптомы (девиация глазных яблок, нистагм, псевдобульбарные расстройства, косоглазие и др.), симптом Грефе или «заходящего солнца». Судорожный синдром бывает реже, чем при остром течении. Отмечаются метаболические нарушения: ацидоз, гипоксия, гиперкапния, гипогликемия. Типично избыточное кровенаполнение мозга с повышением венозного давления, поэтому в первые дни жизни недоношенным целесообразно резко ограничивать струйное внутривенное введение жидкости и особенно гиперосмолярных растворов натрия гидрокарбоната. Диагностика. Всем детям, поступающим из роддомов в отделение патологии новорожденных в первые сутки, проводят НСГ. КТ, МРТ не имеют диагностических преимуществ перед НСГ для диагностики ВЖК. В дальнейшем НСГ повторяют по клиническим показаниям (возникающие нарушения гемодинамики, изменения КОС, приступы апноэ/дыхательных расстройств, анемиза-ция, утрата коммуникабельности, судороги и др.). При НСГ у детей с ВЖК I степени находят в начале гиперэхогенные участки одноили двусторонней локализации в таламокаудальной вырезке или в области головки хвостатого ядра. При ВЖК II, III степени помимо гиперэхогенных зон в области герми-нального матрикса визуализируются разной величины и протяженности эхо-позитивные образования (тромбы) в просвете желудочков. При ВЖК IV выявляют, наряду с массивными тромбами в желудочках, обширные гиперэхогенные области перивентрикулярной локализации (геморрагический инфаркт чаще односторонний в лобно-теменной области), боковой желудочек на стороне кровоизлияния практически не визуализируется, позднее выявляется вентрикуло-мегалия и деформация бокового желудочка за счет формирования порэнцефа-лической постгеморрагической кистозной полости.

При диагностике ВЖК в НСГ-мониторинг включают вентрикулометрию боковых и III желудочка, оценку проходимости ликворных путей и наличие жидкости в межполушарной щели. В случае наличия НСГ-признаков окклюзии и субокклюзии на различных уровнях (расширение IV желудочка более чем на 5 мм в первый месяц жизни, увеличение боковых желудочков более чем в 2 раза в течение нескольких дней, формирование изолированного IV желудочка и др.) необходимо допплеровское

обследование кровотока головного мозга для выявления признаков гипоперфузии стволовых структур: повышение индекса периферического сопротивления по базилярной артерии более 0,75, замедление оттока крови по верхнему сагиттальному синусу до 1,6±0,28 (Скоромец А.П., 2003).
У детей с очень низкой массой тела при рождении при окклюзии и субокклюзии происходит нарушение кровоснабжения ствола мозга вследствие ухудшения венозного оттока из задней черепной ямки, что можно рано выявлять при ДГ кровотока мозга. Ранние клинические признаки при окклюзии и субокклюзии связаны с дисфункцией ствола: гипотония, гипорефлексия, апноэ, реже генерализованные клонические и тонические судороги.

Классические признаки окклюзионной гидроцефалии (выбухание большого родничка, расширение швов, увеличение окружности головы, симптом Грефе и др.) могут появляться спустя 1-2 нед. Это связано с низким тургором ткани головного мозга и возможностью его сжатия при нарастающей вентри-кулодилатации. Обнаружение признаков окклюзии или субокклюзии - показание к консультации нейрохирурга.

Прогноз ВЖК во многом зависит от гестационного возраста ребенка и сопутствующих заболеваний, патологических состояний. Считается, что ПВК и СЭК (т. е. ВЖК I и II степени) не определяют осложненный прогноз и рассасываются у большинства детей, вероятно, бесследно (хотя на определенном этапе могут быть отмечены субэпендимальные псеводокисты; срок трансформации СЭК в псевдокисту - 10-14 дней и более). ВЖК III и IV степени имеют гораздо худший прогноз - выживаемость детей составляет соответственно около 50-70% и 20-40%, велика частота (до 50%) расширения желудочков и постгеморрагической гидроцефалии у выживших, а в дальнейшем спастических диплегий нижних конечностей, других видов церебральной недостаточности. Согласно L.-A. Papile (2002) примерно у 10% детей с ВЖК I-II степени в дальнейшем имеются моторные нарушения (в основном, спастическая диплегия), у 40% детей с ВЖК III степени и 80% IV - нейропсихологические проблемы различной выраженности как в раннем, так и в школьном возрасте. Большинство неонатологов отмечают, что расширение желудочков после ВЖК у 1/2- 2/3 новорожденных к концу первого месяца жизни не только приостанавливается, но и начинает претерпевать обратное развитие. Если внутричерепная гипертензия и расширение желудочков прогрессируют у детей в возрасте старше месяца, решают вопрос о целесообразности нейрохирургической помощи (например, субгалеального наложения шунта между желудочками мозга и брюшной полостью).
Внутримозговые кровоизлияния возникают чаще при повреждении концевых (терминальных) ветвей передних и задних мозговых артерий. Артерии крупного и среднего калибра повреждаются редко. При мелкоточечных геморрагиях клиническая картина бывает маловыраженной и нетипичной: отмечаются вялость, срыгивания, нарушения мышечного тонуса и физиологических рефлексов, нестойкие очаговые симптомы, нистагм, анизокория, страбизм, фокальные кратковременные судороги, симптом Грефе.

При образовании гематом клиническая картина более типична и зависит от локализации и обширности гематомы. Наиболее типичны признаки нарастающего угнетения: взгляд «безучастный», нередко наблюдается симптом «открытых глаз», характерны диффузная мышечная гипотония, гипоили арефлексия. Обычно выявляют очаговые симптомы: зрачки расширены (иногда шире на стороне гематомы), косоглазие, горизонтальный или вертикальный нистагм, «плавающие» движения глазных яблок, нарушение сосания и глотания. Сухожильные рефлексы снижены, но вскоре могут повышаться на стороне, противоположной кровоизлиянию. Типичны очаговые двигательные расстройства, судороги в виде периодически возникающих кратковременных монотонных сокращений определенных мышечных групп, чаще односторонних,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

в области лица или конечностей (преимущественно верхних); крупноразмашистый тремор. Ухудшение состояния детей обусловлено нарастанием отека мозга.

Клиническая картина глубокого отека мозга характеризуется признаками комы, диффузной мышечной гипотонией, отсутствием сосания и глотания. Периодически отмечается усиливающийся или ослабевающий стон. На этом фоне появляются горизонтальный нистагм, косоглазие, анизокория, повторные судороги, преимущественно клонические. Позже могут присоединиться тонические судороги с переходом в брадикардию. На болевые раздражители отмечается слабая реакция в виде тихого, почти беззвучного плача. Появляются сосудистые пятна на коже лица и груди, дыхательная аритмия, приступы апноэ. На глазном дне могут обнаруживаться мелкоточечные кровоизлияния, отек сетчатки. В цереброспинальной жидкости патологических изменений, как правило, нет, но давление ее повышено.
Течение. В течении родовой травмы головного мозга и ВЧК выделяют следующие периоды: острый (7-10 дней), подострый (ранний восстановительный - до 3-4, иногда до 6 мес), поздний восстановительный (от 4-6 мес до 1-2 лет).

Как показали исследования, проведенные в Санкт-Петербургском городском центре реанимации и патологии новорожденных ДГБ № 1, в течении острого периода тяжелой родовой травмы головного мозга и ВЧК у доношенных детей можно выделить 4 фазы. Для первой фазы характерно возбуждение ЦНС, толерантность к седативной терапии, централизация кровообращения, гипервентиляционный синдром, олигурия, метаболический ацидоз. Переход ко второй фазе проявляется угнетением ЦНС, клинической картиной острой сердечно-сосудистой недостаточности с отечно-геморрагическим синдромом и персистирующим артериальным протоком; появляются периферические отеки и склерема. В третьей фазе на первый план выступают признаки поражения органов дыхания (интерстициальный отек, бронхообструктивный синдром), сохраняется сердечная недостаточность, развивается кома. В восстановительной (четвертой фазе) исчезает мышечная гипотония, появляются физиологические рефлексы новорожденных, эмоциональная реакция на раздражение. Постепенно ликвидируются дыхательные расстройства, сердечная недостаточность и водно-электролитные нарушения. В остром периоде родовой травмы головного мозга нередко развиваются инфекционные заболевания.

Трудности описания стадийности течения родовых травм и ВЧК у недоношенных обусловлены нередким наличием у них антенатальных поражений мозга, частым развитием самых разнообразных заболеваний - СДР, внутриутробные инфекции, метаболические нарушения (гипогликемия, гипокальциемия, гипо-магниемия, гипербилирубинемия и др.). Вследствие этого необходимы дополнительные обследования (нейросонография, КТ и МРТ головного мозга).
Лечение. Новорожденным с ВЧК необходимы *охранительный режим* - уменьшение интенсивности звуковых и световых раздражителей, максимально щадящие осмотры, пеленания и выполнения различных процедур, сведение

до минимума болезненных назначений и обезболивание при их проведении (см. главу 27); *«температурная защита»,* предупреждающая как охлаждение, так и перегревание; *участие матери в уходе за ребенком (!!!).* Ребенок не должен голодать. Кормят детей в зависимости от состояния - либо парентерально, либо через постоянный транспилорический или разовый зонд, причем в первые дни ВЧК не только высасывание из груди, но и кормление из бутылочки - чрезмерная нагрузка для ребенка. При парентеральном питании очень важен ритм, предотвращающий перегрузку объемом и гипертензию, но, с другой стороны, не допускающий и гиповолемию, гипотензию, обезвоживание, гипервязкость.

Необходимо *мониторирование основных параметров жизнедеятельности:* артериального давления и пульса, числа дыханий и температуры тела, диуреза, массы тела и количества введенной жидкости, чрескожной оценки, оксигена-ции гемоглобина, ряда биохимических параметров крови - КОС, гликемии, натриемии и калиемии, азотемии, кальциемии. Важно не допускать артериальной гипертензии и гипотензии, гипоксемии (pO_2 крови ниже 70 мм рт.ст.), и гиперкапнии (pCO_2 крови не должно быть выше 55 мм рт.ст.), гипогликемии (судороги при гипогликемии могут усилить ВЧК) и гипергликемии (за счет ее влияния на гематоэнцефалический барьер может усилиться ВЧК), гипернатри-емии и гипонатриемии, гипокальциемии. При парентеральном питании следует очень осторожно использовать гепарин для профилактики тромбирования катетеров, ибо даже малые его дозы (3-4 ЕД/кг массы тела в час) по мнению ряда авторов увеличивают риск ВЧК у детей, рожденных с ЭНМТ.
Особенно сложно проведение ИВЛ у детей с ВЧК. Очень важно, не допуская гипоксемии, гипокапнии или гиперкапнии, избегать жестких параметров вентиляции (высокого пикового давления на вдохе и др.), внимательно следить за ребенком, приспосабливая параметры ИВЛ под ритм его самостоятельного дыхания (если оно есть, но является неэффективным), не допуская «борьбы ребенка с аппаратом». Использование миорелаксантов или ганглиоблокаторов для отключения самостоятельного дыхания ребенка - опасно, ибо снижает интенсивность и скорость мозгового кровотока.

Учитывая, что для регулярного (иногда даже 1 раз в 6 ч) биохимического мониторинга у тяжелобольных необходимы частые заборы крови, целесообразна постановка сосудистого катетера, что позволит осуществлять парентеральное питание и лабораторный контроль. Во многих зарубежных клиниках считают необходимым устанавливать новорожденным с ВЧК два катетера - один для парентерального питания, другой (артериальный) - для взятия крови для лабораторных анализов и инструментального контроля состояния гемодинамики.

Таким образом, основа лечения детей с ВЧК - поддерживающее симптоматическое. Медикаментозная и другая терапия зависит от характера сопутствующей патологии, тяжести и локализации кровотечения.

Хирургическое лечение необходимо детям с быстро прогрессирующими субдуральными гематомами, кровоизлияниями в заднечерепную ямку. Чаще при соответствующем контроле (нейросонография) проводят отсасывание

субдуральной гематомы, реже другие хирургические операции. Если у ребенка с ВЧК имеются лабораторные признаки геморрагической болезни новорожденных или коагулопатии потребления, то переливают свежезамороженную плазму. Рутинное переливание плазмы всем детям с ВЧК не рекомендуется.
Медикаментозная терапия. Если витамин К не вводили при рождении, то всем детям с ВЧК внутримышечно вводят витамин К (Викасол♠ - витамин $К_3$, хотя оптимально витамин $К_1$, см. главу 18).

В литературе имеются данные, что профилактическое назначение матери перед родами (если имеются явные факторы риска асфиксии плода и новорожденного) витамина К, пирацетама, а ребенку в первые сутки жизни - этам-зилата (Дицинона♠), витамина Е, фенобарбитала несколько уменьшает частоту и тяжесть ВЖК.

Есть публикации, в которых положительно оценивается назначение каждого из этих препаратов (например, этамзилата внутривенно в дозе 12,5 мг/кг 3 раза в сутки; первая доза в интервале 1-4 часа после рождения), но есть и указания на отсутствие эффекта или даже ухудшение состояния ребенка. Исследований, в которых положительный эффект был бы показан на основе рандомизированных исследований с позиций доказательной

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

медицины, в литературе почти нет, а имеющиеся показывают отсутствие положительного эффекта при изучении отдаленных неврологических исходов (грубая задержка психомоторного развития, ДЦП, слепота, глухота).

Лечение и профилактика окклюзионной гидроцефалии. По данным петербургского детского нейрохирурга профессора А.С. Иовы и соавт. (2015), при окклюзии и субокклюзии в первые недели после тяжелых ВЖК оптимальным является вентрикуло-субгалеальное дренирование (ВСД). При отказе родителей от нейрохирургического лечения возможно проведение вентрикулярных и/или люмбальных пункций (при восстановлении проходимости ликворных путей), подбор доз Диакарба♠.

На 2-4-й неделе после появления тяжелых ВЖК возникают токсико-ише-мические изменения, связанные с лизисом и деструкцией интравентрикуляр-ных гематом, что приводит к ПВЛ с очагами деструкции (псевдокисты). По данным А.С. Иовы и соавт. (2015), раннее ВСД способствует более быстрому лизису сгустков крови и эвакуации токсичных веществ, а при замедлении рассасывания крупных сгустков положительный эффект оказывает интравентри-кулярное введение активатора плазминогена. Такая тактика способствовала тому, что летальность среди детей с тяжелыми ВЖК в Городском центре патологии новорожденных Санкт-Петербурга ДГБ № 1 снизилась с 50% в 1995 г. до 24% в 2005 году.
В первые сутки после установки ВСД и исчезновения окклюзии возникают симптомы гипервозбудимости (гиперестезия, гиперкинезы, гипермоторность, беспокойное поведение, судороги), что, очевидно, связано с гиперперфузией мозга после ишемии. Положительный клинический эффект в этот момент оказывает назначение глицина, витамина B_6, Финлепсина♠.

Конечно, необходим постоянный НСГ-мониторинг и периодическое лабораторное исследование ликвора. Увеличение протеинорrахии до 2 г/л и более свиде-

тельствует либо о повторном кровоизлиянии, либо о развитии инфекции (как внутриутробной, так и приобретенной) и требует соответствующих обследований.

Очень важен рациональный уход за кожей и шунтом, ибо возможны трофические расстройства, инфицирование, ликворея. Через 3 нед после успешной постановки ВСД при отсутствии противопоказаний ребенок может быть выписан из стационара под диспансерное наблюдение невролога и нейрохирурга. Удаление временного шунта (ВСД) производят после рассасывания сгустков крови и санации ликвора (белок - менее 0,5 г/л, цитоз менее 50/3 лим-фоцитарно-макрофагального характера) и восстановления проходимости ликворных путей.

В дальнейшем у детей возможно развитие постгеморрагической гидроцефалии, требующей постановки вентрикуло-перитонеального шунта.

Профилактика состоит прежде всего в предотвращении преждевременного рождения ребенка и, по возможности, в предупреждении, раннем выявлении и активном лечении всех тех состояний, которые являются факторами высокого риска ВЧК. Отсюда - ранняя диагностика и коррекция любой соматической и акушерской патологии матери во время беременности и родов, совершенствование ведения родов и первичной реанимационной помощи в родильном зале, клинический, лабораторный и аппаратный мониторинг ребенка с адекватными врачебными мероприятиями при выявленных при мониторинге нарушениях - основа профилактики перинатальных повреждений мозга. Парентеральное введение витамина К в первый час жизни показано всем новорожденным, особенно из групп риска по развитию ВЧК.
Многочисленные зарубежные рандомизированные исследования показали, что бетаметазон, назначаемый матери при угрозе преждевременных родов, снижая

частоту СДР, уменьшает и частоту тяжелых перинатальных поражений ЦНС, в частности, и геморрагических. Следует помнить, что бетаметазон стабилизирует эндотелий сосудов, в том числе и герминального матрикса.

11.2. ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) - повреждение головного мозга, обусловленное гипоксией, которое приводит к двигательным нарушениям, судорогам, расстройствам психического развития и другим видам церебральной недостаточности.

Условность термина «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» очевидна, но современное развитие медицины не позволяет провести более точную дифференцировку этиологии (каков вклад гипоксии и артериальной гипотен-зии, уменьшения мозгового кровотока, т. е. ишемии, в повреждение мозга), топики минимальных поражений коры мозга у новорожденных.

Частота ГИЭ не установлена. В США и других индустриально развитых странах частота детского церебрального паралича - 1-2 случая на 1000 доношенных, но на сегодняшний день существует мнение, что ГИЭ является причиной лишь 10-20% из них, а остальные связаны с наследственными и антенатальными поражениями мозга.

Во Франции (Wayenberg J.L. et al., 1998) легкая ГИЭ составляет 2,8 на 1000, среднетяжелая - 2,7 на 1000 и тяжелая - 0,2 на 1000. Эти величины несколько ниже в Англии (Pharoah P.O. et al., 1998), где среднетяжелую и тяжелую церебральную недостаточность вследствие перинатальных гипоксических поражений диагностировали у 1649 из 789 411 детей, родившихся в 1984-1989 гг. (частота ГИЭ - 2,1 на 1000).

По данным А.Б. Пальчика и соавт. (1998), частота ГИЭ среди новорожденных одного из обсервационных родильных домов Санкт-Петербурга при использовании классификации H.B. Sarnat и M.S. Sarnat (1976) составила 15,6 среди доношенных и 88 на 1000 среди недоношенных.

Этиология. Согласно современным представлениям любое неблагополучие течения беременности у матери для плода трансформируется, прежде всего, в гипоксию. Причины, приводящие к внутриутробной гипоксии и асфиксии новорожденного, изложены в главе 7. Нет сомнения, что часть этиологических факторов гипоксии (принимаемые матерью алкоголь, наркотики, дефицитное питание матери, некоторые препараты, а также профессиональные и экологические вредности, инфекции) влияет непосредственно на мозг плода. А это значит, что у части детей скорее антенатальное поражение мозга приводит к гипоксии, а не гипоксия - к поражению мозга.

Постнатальные эпизоды гипоксии, приводящие к ГИЭ, обычно связаны с СДР, синдромом персистирующего фетального кровообращения, приступами апноэ, пороками и другими поражениями сердца, шоком, стойким судорожным синдромом.

Патогенез ГИЭ, несмотря на многочисленные исследования, не может считаться полностью выясненным. В настоящее время обсуждается роль следующих факторов в патогенезе ГИЭ.

1. Уменьшение мозгового кровотока (ишемия мозга). Церебральную гипо-перфузию диагностируют при скорости мозгового кровотока менее 15 мл на 100 г ткани в минуту. В норме у доношенного ребенка он колеблется в бассейне каротидной артерии от 20 до 60 мл на 100 г ткани в минуту (Жетишев Р.А., 1990; Lou H.C., 1988), у глубоко недоношенных новорожденных - 10- 20 мл/100 г ткани в минуту (Greisen G.J.J. et al., 2001; Volpe, 2001). Выраженность снижения скорости мозгового кровотока при асфиксии преимущественно зависит от системного артериального давления - артериальной гипотензии, в частности, и от выраженности и характера длительности гипоксии. Как ясно

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

из материалов главы 7, при асфиксии последовательно развиваются 3 стадии шока - синдрома системного воспалительного ответа неинфекционной этиологии. Длительная и/или тяжелая острая гипоксия приводит к тому, что ребенок рождается, по крайней мере, во второй стадии шока, при которой имеются артериальная гипотензия и гипоксическое повреждение эн-дотелиальных клеток (их активация), что ведет к резкому сужению просвета капилляров мозга, вследствие чего возрастает сопротивление притоку крови, возникает феномен, называемый в литературе «no-reflow» (дефицит кровотока, невосстановление кровотока до нормы вслед за реоксигенацией после периода гипоксии). Особое значение в условиях изменяющегося системного артериального давления имеет сохранность или *нарушение цереброваскулярной ауторегуляции* механизма, при котором вазоконстрикция и вазодилатация артериол мозговых сосудов обеспечивают относительно постоянную перфузию при колебаниях системного давления. Показано, что плато «ауторегуляции» мозгового кровотока, характерное для здоровых доношенных детей, резко уменьшается у недоношенных. Потеря ауторегуляции делает мозг беззащитным перед широкими колебаниями артериального давления. Это способствует либо ишемическому поражению (инсульту), либо кровоизлиянию.

Доставка кислорода тканям существенно зависит и от реологических свойств крови. Общеизвестна провоцирующая роль гипервязкости и полицитемии в патогенезе тромбозов. Структурная вязкость крови существенно повышается при тяжелой асфиксии, полицитемии - общепризнанных факторах риска развития гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Для здоровых доношенных новорожденных в первые часы жизни характерна тромбогенная направленность гемостаза с рассеянным внутрисосудистым свертыванием (РВС) крови, сменяющаяся на 3-4-е сутки жизни тенденцией к гипокоагуля-ции и гипоагрегации тромбоцитов. У детей с тяжелой острой асфиксией при рождении тромбогенная направленность гемостаза более выражена, чем у здоровых новорожденных. Функциональное состояние системы гемостаза существенно зависит от течения беременности: у недоношенных детей, родившихся от матерей, страдавших длительным гестозом (более 4 нед), имеющих хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбактериозы кишечника, уже при рождении могут выявляться гипокоагуляционная и гипоагрегационная (тромбоцитов) направленность гемостаза и в связи с этим возникать различные кровоизлияния, в том числе и внутричерепные.
При тяжелом гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у доношенных детей, тяжелых периили интравентрикулярных кровоизлияниях у недоношенных детей возможно *повышение внутричерепного давления,* которое зачастую приводит к экстенсивному некрозу мозговой ткани (Hill A. et al., 1992). Максимум внутричерепной гипертензии приходится на период между вторыми и третьими сутками жизни, что подтверждают измерения внутричерепного давления в субарахноидальных пространствах (Volpe J.J., 2001). Внутричерепная ги-пертензия является плохим прогностическим признаком: из 32 детей, перенесших тяжелую гипоксию, у 7 в первые сутки жизни отмечалась внутричерепная гипертензия, из них трое умерло и у четырех развились тяжелые неврологические нарушения. При этом у умерших детей на аутопсии был обнаружен распространенный некроз мозгового вещества (Lupton B.A. et al., 1988).

Р.А. Жетишев (1990) в исследованиях, проведенных на нашей кафедре, убедительно показал, что в первые сутки жизни у доношенных детей с острой сред-нетяжелой асфиксией сопротивление сосудов мозга было уменьшенным по сравнению со здоровыми детьми (адаптивный механизм ауторегуляции мозгового кровотока). У детей с тяжелой асфиксией или среднетяжелой, но развившейся на фоне хронической гипоксии, сопротивление кровотоку сосудов мозга было более высоким, чем в контрольной группе детей, во все периоды

наблюдения и на 3-5-й день жизни развивается повышение внутричерепного давления, снижение интенсивности мозгового кровотока.

Роль особенностей обмена простагландинов (избыточный синтез вазокон-стрикторных - тромбоксана A_2 и др., дефицит вазодилататорных - простацик-лина и др.), избыточного синтеза сосудистым эндотелием лейкотриенов, а также гормонов в дефиците мозгового кровотока, отеке мозга при перинатальной гипоксии до конца не ясна.
2. Локализация поражений мозга. Существенным моментом в развитии ги-поксически-ишемических поражений мозга является взаимоотношение церебральной гипоперфузии и сосудистой архитектоники мозга.

У доношенных детей церебральная гипоперфузия вовлекает преимущественно парасагиттальные зоны на месте разделения бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. У недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ эти зоны менее ранимы из-за наличия анастомозов с менингеальными артериями, а более уязвимо перивентрикулярное белое вещество в областях между субэпенди-мальными сосудами и пенетрирующими ветвями передней, средней и задней мозговых артерий (De Reuck J.L., 1984; Hill A. et al., 1992; Volpe J.J., 2001).

В случаях асфиксии, развившейся на фоне хронической внутриутробной гипоксии, адаптивные возможности гемодинамики исчерпываются и мозговой кровоток резко уменьшается. При хронической внутриутробной гипоксии типичны изменения в базальных ганглиях, таламусе, которые, видимо, и обусловливают сужение адаптивных возможностей гемодинамики в ответ на нарастающую интранатальную гипоксию. Именно эти базальные отделы мозга наиболее интенсивно потребляют глюкозу, а значит, поражаются при недостаточности плаценты, снижении доставки крови и энергии к мозгу.

Очаговые ишемические поражения коры при острой асфиксии - результат в основном тромбозов, гемореологических нарушений, тогда как при пролонгированной острой асфиксии (или развившейся у ребенка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию) - цитотоксического отека, повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и привлечения в очаг поражения макрофагов и нейтрофилов.

В зрелой коре головного мозга у доношенного ребенка идет процесс прогрессирующего углубления борозд коры, и именно глубокие отделы дна борозд и чувствительны к острой гипоксии. Под дном борозд в парасагиттальных участках и возникают инфаркты (потеря и нейронов, и глиальных клеток), очаги коагу-ляционного некроза - субкортикальной лейкомаляции (СКЛ), приводящие к последующей субкортикальной атрофии, улегирии, атрофии извилин.
Для недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ *при ГИЭ характерна перивентри-кулярная лейкомаляция* (ПВЛ), преимущественно в области наружных углов боковых желудочков около отверстия Монро. Термин «перивентрикулярная лей-комаляция» обусловлен выявляемым на секции беловатым оттенком очагов поражений. ПВЛ может быть ограниченной одним или несколькими участками или быть диффузной. Микроскопически в начале процесса определяется коа-гуляционный некроз с дальнейшим центролобулярным склерозом и отсутствием миелинизации, выраженной реакцией нейроглии и возможным образова-

нием через 2 нед микрополостей. По данным серийных ультразвуковых исследований, стенки микрополостей далее спадаются, окружающее желудочки белое вещество сморщивается и желудочки расширяются. Пораженная область включает нисходящие двигательные пути, в частности, обеспечивающие иннервацию нижних конечностей, что приводит к возникновению спастических парезов ног. Если поражаются более наружные отделы, то страдают и нервные волокна, иннервирующие мышцы рук, и тогда возникают

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

спастические диплегии и тетраплегии. Примерно у 25% детей с перивентрикулярной лейко-маляцией в месте поражения возникают ПВК и ВЖК.

В заключение стоит отметить, что первым описавший ПВЛ великий Рудольф Вирхов причиной поражения считал инфекции.

Из других типичных для новорожденного постгипоксических поражений мозга отмечаются селективные некрозы нейронов коры и гиппокампа (даже при отсутствии судорог, отека мозга), а также своеобразный патологический процесс в базальных ганглиях, называемый в английской литературе «Status marmoratus» («мраморность»), - гибель нейронов, глиоз и увеличение количества миелинизированных волокон, что придает базальным ганглиям мраморный вид. Эти расстройства могут вести к двустороннему хореоатетозу. Изолированный дефицит нейронов гиппокампа может быть причиной в дальнейшем минимальной мозговой дисфункции, трудностей в учебе.
3. Цитотоксический отек. Гипоксия и ишемия закономерно приводят к активации анаэробного метаболизма глюкозы, следствием которого является дефицит синтеза высокоэргических фосфатов, поставщиков энергии для нейрона - АТФ, креатинфосфата, нарушению транспорта электронов в митохондриях нейронов и образованию избытка свободных радикалов. Снижение содержания АТФ закономерно вызывает недостаточность Na+- и K+-зависимой АТФ-азы и деполяризацию мембран пресинаптических нейронов. В результате происходит избыточный выброс и недостаточная утилизация возбуждающих аминокислот - аспартата и глютамата («эксайтотоксичность»), воздействующих на каинатные, AMPA- (α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксозолеп-ропионат) и NMDA- (N-метил-D-аспартат) рецепторы постсинаптического нейрона. Активация этих рецепторов ведет к открытию каналов Na^+, K^+ и Ca^{2+}, потоку этих электролитов и воды в нейрон, набуханию и гибели нейрона. Поток Ca^{2+}, помимо этого, вызывает активацию фосфолипазы и повышение синтеза оксида азота (NO), способствующих перекисному окислению липидов и гибели мембраны нейрона. К этому же эффекту приводит активация протеаз вследствие повышения уровня интрацеллюлярного Ca^{2+}. Свободные радикалы вместе с эйкозаноидами активируют тромбоциты, что приводит к «реакциям освобождения» из тромбоцитов, закупорке до того функционирующих сосудов и распространению ишемии.

Развитию ишемии способствует и повреждение избытком свободных радикалов эндотелия капилляров, активация продукции лейкотриенов, что стимулирует адгезию лейкоцитов, освобождение хемоаттрактантов, тромбирование сосудов. Важно подчеркнуть, что «глютамат-кальциевый каскад» за счет возбуждения NMDA-рецепторов соседних нейронов способствует распространению
поражения и на неишемизированные участки мозга. Кроме того, поток Ca^{2+} в эндотелий церебральных сосудов провоцирует вазоспазм и усугубление ишемии мозга, создавая таким образом порочный круг. По указанному механизму гибели нервной ткани *развивается некроз.*

Через 6-48 ч после эпизода гипоксии или ишемии мозга включается механизм генетически запрограммированной гибели клетки - *апоптоз.* Процесс апоптоза в нервной системе осуществляется в основном активацией микроглии, приобретающей функции фагоцитоза. В норме у плода по механизму апоптоза гибнет около 50% заложенных клеток нервной системы, причем погибают ма-лодифференцированные и дефектные клетки. Регуляция этого процесса осуществляется взаимодействием апоптозных, или «суицидных», генов *ced-3* и *ced-4* и «антисуицидного» *bcl-2.* Во всех механизмах индукции апоптоза принимает участие транскрипционный фактор p53, синтез которого активируется при первых признаках разрушения ДНК. Установлены полиморфизм гена *p53* и связь объема поражения мозга при ишемических инсультах с генотипом *p53*

(Скворцов В.А., 2003).

Фоновые состояния также могут влиять на выраженность активации «глю-таматного каскада». Так, при гипогликемии через 2 ч уровень глютамата в мозге повышается в 15 раз. Ю.А. Якунин и соавт. (1993) показали как в эксперименте на животных, так и на срезах мозга новорожденных детей, погибших от асфиксии, резкое торможение активности пиридоксалькиназы. Возникает дефицит пиридоксальфосфата, что приводит к снижению активности пиридок-сальзависимого фермента, катализирующего декарбоксилирование глютами-новой кислоты, и отсюда к нарушению образования гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Тяжелый метаболический ацидоз (pH менее 7,0, BE более -12 ммоль/л), в сочетании с описанными выше метаболическими нарушениями приводит к развитию второй стадии отека мозга - вазогенному отеку, «опуханию мозга».
Следует обратить внимание на роль антидиуретического гормона (АДГ) в генезе поражений мозга после гипоксии. При асфиксии типичен *синдром избыточной секреции АДГ* (СИАДГ), а при ВЖК, гипоксических поражениях гипоталамического питуитарного тракта - *синдром недостаточной секреции АДГ* (СНАДГ). Оба состояния могут способствовать развитию интерстициаль-ного отека мозга. Для СИАДГ характерны гипонатриемия, пониженная осмо-лярность плазмы, сравнительно высокая осмолярность мочи, выведение натрия с мочой эквивалентно его поступлению, улучшение состояния после ограничения введения жидкости, назначения спиронолактона (Верошпиро-на♠) или индометацина. СНАДГ проявляется полиурией с низкой осмолярно-стью и плотностью мочи и гипернатриемией, что нередко отмечается у детей с асфиксией и отеком мозга. В литературе есть описания новорожденных, у которых отек мозга при асфиксии был ликвидирован одной инъекцией ва-зопрессина (АДГ).

Наиболее признанным биохимическим индикатором поражения мозга является содержание в сыворотке крови мозговой фракции (ВВ-изофермент) креатинфосфокиназы, выходящей в кровь при дефектах наружной мембраны

нейронов или их гибели. Максимальный уровень этого изофермента в плазме детей, родившихся в асфиксии, наблюдается в конце первых суток жизни (Сиротина И.В., 1989). Его концентрация в плазме наиболее высока, если ребенок перенес хроническую внутриутробную гипоксию. Установлено, что внутривенное введение роженице при гипоксии плода Ноотропила♠ (5 г в 10% растворе Глюкозы♠ капельно, и если ребенок еще не родился, то далее по 2 г каждые 2 ч) приводит к улучшению маточно-плацентарного кровотока и состояния внутриутробного плода, снижает частоту рождения детей в тяжелой асфиксии, уменьшает выраженность подъема концентрации ВВ-креатинфосфокиназы в крови
(Сиротина И.В., 1989).

4. Синдром системного воспалительного ответа неинфекционного генеза.

Описание ССВО представлено в главах 4 и 14. При ССВО макрофаги, микро-глия повышенно синтезируют такие провоспалительные цитокины, как интерлейкин-1β (ИЛ-1β), фактор некроза опухолей α (ФНОα), интерлейкин 6 (ИЛ-6), способствующие, в частности, эндотелиально-лейкоцитарной адгезии, активации специфических протеаз и апоптозу, повреждению эндотелия сосудов. В литературе имеются работы, в которых установлена связь между высокими уровнями ИЛ-6 и частотой и тяжестью ПВЛ, ВЖК и судорожного синдрома у новорожденных. Более того, выявлена генетическая детерминированность гиперпродукции провоспалительных цитокинов и у недоношенных, имеющих ее, отмечается большая частота и тяжесть ПВЛ и ВЖК (Harding D.R.

et al., 2004).

5. Постреанимационные поражения мозга («постреанимационная болезнь»).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Экспериментальные данные по изучению внутриутробной гипоксии на животных показали волнообразные изменения в мозге, когда после короткого периода нейродистрофических процессов под непосредственным влиянием гипоксии в мозге начинают доминировать синтетические, репаративные процессы, которые вновь сменяются нейродистрофическими и т. д. (Жукова Т.П., Пурин Р.В. и др., 1984). Таким образом, поражения мозга возникают не только в период гипоксии, но и в период, следующий за ней. В ряде случаев это может быть обусловлено «постреанимационной болезнью», по В.А. Неговскому (1987), а именно:

• эффектом реоксигенации («кислородный парадокс» - повреждающее воздействие на нейрон и глию высоких концентраций кислорода);

• длительной гипоперфузией и артериальной гипотензией;

• повышенной активностью протеолитических ферментов;
• формированием свободных радикалов и перекисным окислением ли-пидов;

• интрацеллюлярным накоплением Ca^{2+}.

В то же время следует помнить, что мозг детей раннего возраста обладает большими пластическими и репаративными возможностями, в том числе и в компенсации дефектов его антенатального формирования. У взрослого человека количество нервных клеток и синапсов в 1 $мм^3$ ткани мозга составляет лишь 40% от такового у детей в возрасте от 1 года до 7 лет, а количество синапсов на одну нервную клетку к этому времени на 20% меньше.

Клиническая картина ГИЭ характеризуется волнообразностью, стадийностью течения. Существует несколько клинических классификаций ГИЭ. Первая, ставшая классической стадийная классификация ГИЭ, была предложена H.B. Sarnat и M.S. Sarnat в 1976 г. (табл. 11.4).

Таблица 11.4. Стадии постгипоксической энцефалопатии у доношенных новорожденных (по H.B. Sarnat и M.S. Sarnat, 1976)

Показатели состояния ребенка	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор
Нервно-мышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децере-брация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует
Комплексные рефлексы			
Сосание	Ослаблено	Ослаблено или отсутствует	Отсутствует
Рефлекс Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный, высокий порог	Отсутствует
Окуловестибу-лярный	Нормальный	Повышен	Отсутствует или ослаблен

Шейно-тонический	Легкий	Повышен	Отсутствует
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая	Преимущественно парасимпатическая	Обе системы подавлены
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Варьирующая неадекватная реакция, снижение реакций на свет
Сердцебиения	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующие
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная	Профузная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, диарея	Варьирующая
Судороги	Нет	Бывают фокальные или мультифокаль-ные	Редкие (за исключением децеребрации)

Окончание табл. 11.4

Показатели состояния ребенка	I стадия	II стадия	III стадия
ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ бодрствования	Сначала низковольтная δ- и θ-кривая, позже периодический паттерн; 1-1,5 Гц пик-волна при судорогах	Сначала периодический паттерн с изопотенци-альными фазами, позже - изопотенци-альная
Течение	Менее суток	2-14 дней	От нескольких часов до нескольких недель

Статическая оценка неврологического статуса в первые часы и день жизни не позволяет с достаточной надежностью судить о тяжести и прогнозе ГИЭ. Основное значение для подобных суждений имеет динамика состояния ребенка.

J.J. Volpe (2001) подчеркивает, что гипервозбудимость, незаторможенность рефлексов, симпатикотония (тахикардия, тахипноэ, расширенные зрачки и др.) при легкой (I степени) ГИЭ держатся обычно не более 1-2 сут.

Прогноз у подавляющего большинства таких детей - благоприятный.

При ГИЭ средней тяжести, наряду с перечисленными в табл. 11.4 симптомами, уже в первые часы жизни могут быть периодические вздохи типа гасп или периодическое дыхание типа Чейна-Стокса, приступы брадипноэ или бради-кардии, снижение спонтанной двигательной активности. Во второй половине первых суток жизни у таких детей появляются судороги, но они обычно удовлетворительно контролируются противосудорожной терапией. На вторые сутки жизни мышечный тонус у детей улучшается, но могут появиться пронзительный, высокого тона крик, срыгивания, миоклонические приступы, тремор, разбросанные движения. К концу вторых - началу третьих суток жизни возможны приступы апноэ, признаки внутричерепной гипертензии или отеки мозга. Определенное улучшение состояния ребенка с ГИЭ II степени развивается к концу первой недели жизни. Если неврологическая симптоматика (вялость, гипотония, бедность движений, сопорозное состояние, резкая слабость сосания) сохраняются более недели, то, по J.J. Volpe (2001), неврологические последствия развиваются у 20-40% детей.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

При тяжелой ГИЭ (III степень) коммуникабельность в первые 12 ч жизни отсутствует, далее может следовать «ложное улучшение», но затем коммуникабельность вновь утрачивается в середине 2-3-х суток жизни. Наиболее вероятная причина этого - развитие деструктивных, некротических процессов в мозге с цитотоксическим отеком или без него. Приступы остановок дыхания у таких детей появляются уже во второй половине первых суток жизни, а судороги - даже в первой половине. Чем раньше появились постгипоксические судороги, тем тяжелее энцефалопатия и хуже прогноз. Наиболее неблагоприятно появление гипоксических судорог в первые 2-6 ч жизни. Судороги часто

рефрактерны к противосудорожной терапии. Не следует забывать, что у детей с тяжелой перинатальной гипоксией нередкой причиной судорог, даже в первые часы жизни, могут быть метаболические нарушения - гипогликемия, гипо-кальциемия, гипомагниемия и гипераммониемия, а потому необходим мониторинг этих показателей.

Моторные нарушения, мышечная гипотония у разных детей с ГИЭ могут иметь некоторые особенности. У доношенных детей с острой тяжелой асфиксией новорожденных за счет ишемии парасагиттальных отделов к концу первых суток жизни может развиться «слабость плеч» - у поддерживаемого в подмышечных впадинах ребенка «голова уходит в плечи». Об этом же может свидетельствовать и слабость проксимальных отделов - симптом «тюленьей лапки». Особенности клинической картины разной тяжести ГИЭ у недоношенных представлены в табл. 11.5.

Таблица 11.5. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у недоношенных в остром периоде до 28-го дня жизни (Пальчик А.Б. и др., 2014)

Степень тяжести (код по МКБ-10)	Клинические проявления	Диагностика
Легкая (до 2 нед) P.91.0 P.91.2 P.91.3	Синдром угнетения и/или гипервозбудимость, легкий гипертензионный синдром	Нейросонография: повышение эхоплотности перивентрикулярных зон более 7 дней (ПВЛ I степени)
Средняя (более 2 нед) P.91.1 P.91.2 P.91.3 P.91.4	Синдром угнетения (ступор средней тяжести и тяжелый), апноэ, судороги, вегетовисцеральные нарушения, гипотония, очаговая симптоматика (редко), гипервозбудимость, гипертен-зионный синдром	Нейросонография: мелкие перивентрикуляр-ные кисты (ПВЛ II степени)
Тяжелая (до 28 дней) P.91.0 P.91.1 P.91.2 P.91.3 P.91.4 P.91.5	Синдром угнетения (тяжелый ступор, кома), апноэ, судороги, гипотония, гипертензионный синдром, очаговая симптоматика, вегетовисцеральные нарушения	Нейросонография: обширные перивентрику-лярные кисты (ПВЛ III степени) и массивные кисты белого вещества (ПВЛ IV степени)

Конечно, особенности течения ГИЭ в раннем неонатальном периоде существенно зависят от фона - сопутствующей патологии и осложнений асфиксии, имеющихся у ребенка (см.

главу 7). Особенно важна ранняя диагностика легочных, сердечно-сосудистых и метаболических расстройств. В ряде исследований показано, что стойкая олигурия (диурез менее 15 мл/кг в сутки) в раннем нео-натальном периоде коррелирует с плохим неврологическим «выходом», т. е. с высокой частотой неврологических осложнений как в периоде новорожден-ности, так и в катамнезе.
Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) - одно из наиболее типичных осложнений гипоксически-ишемических состояний мозга у недоношенных

детей. Как правило, речь идет о длительной персистирующей гипоксии у детей, родившихся в асфиксии, с последующим развитием пневмопатий, пневмонии, персистирующего фетального кровообращения, ОАП. В то же время подчеркивается решающая роль избыточных свободных радикалов в патогенезе ПВЛ, а значит неадекватной кислородотерапии.

Частота ПВЛ у детей до 32-й недели гестации составляет 7-10%, тогда как у доношенных - 0,06% (Marret S., 2003). J.J. Volpe (2001) пишет, что если у умерших на первой неделе жизни недоношенных ПВЛ выявляют в 7% случаев, то у погибших после семидневного возраста - 75% случаев.

Выявляемость наиболее тяжелой - кистозной формы ПВЛ у недоношенных, проживших более 7 дней, в зависимости от срока гестации представлена в табл. 11.6. В Санкт-Петербурге в 2013 г. кистозная форма ПВЛ диагностирована у 4,4% детей, родившихся с ОНМТ (Федорова Л.А., 2014).

Таблица 11.6. Выявляемость кистозной перивентрикулярной лейкомаляции в зависимости от срока гестации (Zupan V. et al., 1996)

Срок гестации,нед	Выявляемость кистозной ПВЛ, %
<27	7,2
27	12,9
28	15,7
29	10,5
30	12,4
31	6,5
32	4,3
Всего	9,2

При нейросонографии (НСГ) различают следующие степени тяжести ПВЛ (de Vries L.S., 1994):

• первая степень - преходящее повышение эхоплотности перивентрику-лярных зон более 7 дней;

• вторая степень - повышение перивентрикулярной эхоплотности в сочетании с мелкими локальными фронтопариетальными кистами;

• третья степень - повышенная перивентрикулярная эхоплотность в сочетании с обширными перивентрикулярными кистозными поражениями;

• четвертая степень - повышенная перивентрикулярная эхоплотность с распространением в белое вещество мозга и кистами белого вещества.

Клиническая картина. Специфической клинической симптоматики ПВЛ нет. У недоношенных с ПВЛ, диагностированной при компьютерной томографии или на секции, отмечают мышечную гипотонию, гипорефлексию, неполный рефлекс Моро (I фаза его), вялость, слабый крик, адинамию, судороги (как эквивалент их может быть ротаторный нистагм и другие оперкулярные

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

пароксизмы), спастические параличи и парезы (особенно типична спастическая диплегия нижних конечностей, которая может сочетаться со спастическим парезом верхних конечностей), отсутствие сосательного и глотательного рефлексов, приступы гипоксии (цианоза). Клиническая картина кистозной формы ПВЛ представлена в табл. 11.7, трактовка уровней сознания у новорожденных - в табл. 11.8.

Таблица 11.7. Клиническая характеристика недоношенных детей с кистозной формой перивентрикулярной лейкомаляции (Пальчик А.Б. и др., 2014)

Неврологические знаки	Возраст ребенка		
	первая неделя жизни	первый месяц жизни	40 нед постменструального возраста
Сознание			
Кома	35,7%	0	0
Летаргия	64,3%	21,4%	0
Норма	0	78,6%	84%
Возбуждение	0	5%	16%
Мышечный тонус			
Гипотония верхних конечностей	87,5%	37,5%	9%
Гипотония нижних конечностей	62,5%	23%	61%
Норма	0	37%	6%
Гипертонус верхних конечностей	2%	11%	54%
Гипертонус нижних конечностей	3%	37%	28%

Таблица 11.8. Уровни сознания (alertness) в период новорожденности (Volpe J.J., 2001)

Уровень сознания	Вид ребенка	Реакция на раздражение	Двигательная реакция	
			количество	качество
Нормальный	Бодрствование	Нормальная	Нормальное	Высокое
Ступор: легкий	Сонный	Слегка снижена	Слегка снижено	Высокое
умеренный	Спит	Умеренно снижена	Умеренно снижено	Высокое
глубокий	Спит	Отсутствует	Заметно снижено	Высокое
Кома	Спит	Отсутствует	Заметно снижено или отсутствует	Низкое

У выживших детей могут развиться как синдром минимальной церебральной дисфункции, дефекты зрения, так и спастическая форма детского цереб-рального паралича после кистозной формы ПВЛ, выраженный психический дефицит (см. табл. 11.8). По данным В.И. Гузевой и А.Е. Понятишина (1998), в 88,9% случаев кистозная форма ПВЛ приводит к развитию спастических форм ДЦП и в 44,4% - грубых интеллектуальных расстройств; при бескистозной форме у 37,5% детей выявлены стойкие двигательные нарушения в резидуаль-ном периоде болезни.

Диагноз ГИЭ возможен только при учете комплекса анамнестических данных (течение беременности, состояние внутриутробного плода, течение родов, пособия в родах, медикаментозная терапия матери во время беременности и в родах, оценка состояния ребенка при рождении по шкале Апгар) и анализа динамики клинической картины у ребенка. *Клиническая диагностика* ГИЭ базируется на использовании клинических классификаций и стандартных неврологических шкалах, которые позволяют разграничить нормальный и девиантный неврологический статус. В рамках девиантного невро-логического статуса необходимо дифференцировать адаптационные, транзи-торные

отклонения в неврологическом статусе младенца *(транзиторная неврологическая дисфункция новорожденного* - см. главу 4) и клинические про-явления ГИЭ. Современные *методы визуализации* (нейросонография, аксиальная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, γ-сцинти-графия) дают возможность оценить макроструктуру мозгового вещества, наличие или отсутствие пороков развития, размеры и форму ликворных пространств. Магнитно-резонансная томография является наиболее инфор-мативным методом визуализации; с ее помощью удалось установить фазы течения ГИЭ: острая (до 5 дней), подострая (до 28 дней) и хроническая (до 56 дней).

Среди методов *нейрофизиологической* диагностики ГИЭ необходимо отметить *электроэнцефалографию* (ЭЭГ). Для диагностики НГИЭ используется рутинная ЭЭГ, которая позволяет распознать различные стадии ГИЭ, суммарная ЭЭГ, ЭЭГ с картированием. Использование ЭЭГ-картирования позволило выявить паттерны основных неврологических синдромов ГИЭ. Сложность ЭЭГ-диагностики у новорожденных заключается в распознавании паттернов церебральной незрелости и патологических паттернов.

Вызванные потенциалы (ВП) являются наиболее информативным методом диагностики, который со 100% точностью позволяет прогнозировать неблагоприятный исход ГИЭ и глухоту (слуховые стволовые ВП), слепоту (зрительные ВП), развитие детского церебрального паралича (соматосенсорные ВП).

Прогноз. Как сказано выше, прогноз при ГИЭ зависит от тяжести перенесенной гипоксии, подтвержденной параметрами КОС, тяжести неонатальной энцефалопатии. При I стадии ГИЭ, по H.B. Sarnat и M.S. Sarnat, прогноз - благоприятный, при II стадии - сомнительный, при III стадии - для полного выздоровления неблагоприятный.

У детей, родившихся в асфиксии, самыми грозными симптомами в плане неблагоприятного прогноза и отдаленных неврологических последствий являются: сохранение оценки по шкале Апгар 3 балла и ниже на 5-й минуте жизни (такая оценка на 15-й и 20-й минутах - максимально неблагоприятный прогноз как в плане выживания, так и в случае выживания, ибо у большинства выживших будут иметься тяжелые поражения мозга), появление судорог в первые 8 ч жизни, рецидивирующие судороги, стойкая мышечная гипотония и переходы фазы вялости и гипотонии в состояние выраженной гипервозбудимости и гипертонии мышц-разгибателей. К сожалению, после клинически «светлого периода» (т. е. при отсутствии грубых отклонений от нормы) у ребенка могут развиться двигательные или сенсорные нарушения и другие неблагоприятные исходы ГИЭ, к которым относят детский церебральный паралич, задержку психического развития, эпилептические припадки, гидроцефалию, синдром дефицита внимания и гиперактивности, поражения зрительного и слухового анализатора, косоглазие. Существеннейшее влияние на прогноз при ГИЭ оказывает как течение антенатального периода, так и особенности неонатального периода. Так, Л.А. Федорова (2003) показала, что наличие полиорганной недостаточности в острый период у детей с массой тела при рождении менее 1500 г резко ухудшает неврологический исход. Если в острый период зарегистрирована недостаточность двух функциональных систем, то ДЦП, грубая задержка психомоторного развития и/или слепота, тугоухость в возрасте 1 года регистрируются у 47%, при недостаточности трех систем - у 77,7% и четырех и более функциональных систем - у 90% детей. Ухудшает неврологический прогноз ГИЭ развитие у недоношенного ребенка БЛД, сепсиса, некротического энтероколита.

Возможные отдаленные последствия перинатальной ГИЭ в зависимости от характера поражения мозга приведены в табл. 11.9 и 11.10.

Таблица 11.9. Последствия перинатального гипоксического поражения мозга (Темин П.А. и др., 2001)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Вариант гипоксически-ишемического поражения	Отдаленные последствия гипоксически-ишемического поражения
Парасагиттальное церебральное поражение	Судорожный синдром, эпилепсия. Детский церебральный паралич (спастический тетрапарез). Умственная отсталость. Минимальная мозговая дисфункция
Фокальный и мультифокальный некроз	При множественных кистах и гидранэнцефалии - эпилепсия, детский церебральный паралич (тяжелая двойная гемиплегия), умственная отсталость. При порэнце-фалиии - парциальная эпилепсия, гемипаретическая форма детского церебрального паралича, умственная отсталость
Перивентрикулярная лейкомаляция	Судорожный синдром и эпилепсия. Детский церебральный паралич (спастическая диплегия). Минимальная мозговая дисфункция

Окончание табл. 11.9

Вариант гипоксически-ишемического поражения	Отдаленные последствия гипоксически-ишемического поражения
Повреждения базальных ганглиев *(Status marmaratus)*	Детский церебральный паралич (гиперкинетическая форма в сочетании с тяжелыми спастическими тетрапарезами)
Селективный нейрональ-ный некроз	Судорожный синдром, эпилепсия. Детский церебральный паралич (атоническо-астатическая форма при поражении мозжечка). Умственная отсталость. Минимальная мозговая дисфункция

Таблица 11.10. Психомоторное развитие детей с различными формами перивентрикулярной лейкомаляции (Fazzi E. et al., 1994)

Параметр	Множественные кисты	Мелкие кисты	Перивентрикулярная гиперэхогенность
24 мес жизни			
Тяжелые нарушения*	100%	27,2%	50%
Легкие нарушения**	0	63,7%	33,3%
Норма	0	36,4%	16,7%
DQ ≤70	78,5%	18,2%	50%
DQ = 71-84	14,3%	9,1%	16,7%
DQ ≥85	7,2%	72,7%	33,3%
Эпилепсия	35,7%	0	0
Нарушения зрения	78,55	54,6%	75%
5-7 лет жизни			
Тяжелые нарушения	100%	27,2%	50%
Легкие нарушения	0	63,7%	33,3%
Норма	0	9,1%	16,7%
Gill <70***	71,4%	18,2%	33,3%
Gill = 70-79	21,45	9,1%	25%

Gill ≥80	7,2%	72,5%	41,7%
Эпилепсия	35,75	0	0
Нарушения зрения	78,55	54,6%	75%

* Тяжелые нарушения - ДЦП и/или DQ (Developmental Quotient - коэффициент развития) или Gill ≤70.

** Легкие нарушения - легкие неврологические знаки, косоглазие, нарушения рефракции и/или DQ = 71-84 или Gill = 70-79.

*** Gill (General Intellectual Index) - общий интеллектуальный индекс.

Обратное развитие неврологической симптоматики при ГИЭ в случае благоприятного исхода обычно происходит в течение 2 нед (Рооз и др., 2011). Авторы предлагают пользоваться шкалой Томпсона (Thompson) (табл. 11.11).

Таблица 11.11. Шкала Томпсона (Thompson et al., 1977)

Параметр	Баллы			
	0	1	2	3
Мышечный тонус	Нормальный	Гипертонус	Гипотония	Вялый
Сознание	Норма	Возбуждение	Летаргия	Кома
Судороги	Нет	Нерегулярные, менее 3 в сутки	Регулярные, более 3 в сутки	
Положение	Норма	«Боксирование»	Дистальная флексия	Децеребрация
Рефлекс Моро	Норма	Частично вызывается	Не вызывается	-
Хватательный рефлекс	Норма	Слабый	Не вызывается	-
Сосательный рефлекс	Норма	Слабый	Не вызывается	-
Дыхание	Норма	Гипервентиляция	Апноэ	ИВЛ
Роднички	Норма	Легкое напряжение	Сильное напряжение	-

Примечание. Сумма более 9 баллов свидетельствует о поздних поражениях с чувствительностью около 70% и специфичностью около 96%.
Лечение. Лучшим лечением является профилактика и ранняя терапия внутриутробной гипоксии и асфиксии новорожденного. Лечить «изолированно» мозг невозможно. К мероприятиям, направленным на основные патогенетические механизмы повреждения мозга, относятся:

1) скорейшее восстановление нормальной проходимости дыхательных путей и адекватная вентиляция легких - ВВЛ или ИВЛ в режиме тенденции к гипокапнии, но без гипероксемии;

2) ликвидация возможной гиповолемии;

3) поддержание адекватной перфузии мозга как за счет предупреждения даже кратковременной системной (артериальной) гипотензии, так и ги-пертензии, полицитемии и гипервязкости крови, гиперволемии, в частности, за счет быстрого струйного введения жидкости внутривенно;

4) охранительный режим - профилактика охлаждения, перегревания, инфицирования, ограничение излишних травмирующих и раздражающих влияний внешней среды;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

5) систематическая доставка мозгу энергии в виде глюкозы (вначале при помощи инфузионной терапии - 5-10% раствор Глюкозы♠, объем которой в первые сутки жизни у доношенных новорожденных 65 мл/кг в сутки);

6) коррекция патологического ацидоза, профилактика и лечение гипогли-кемий, гипокальциемий, гипомагниемий и др.; очень важен мониторный контроль основных параметров жизнедеятельности и биохимических по-казателей крови (подробности тактики ведения - см. главу 7, приложение I).

Краниоцеребральная гипотермия - активно вводимый в настоящее время метод лечения детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии (см. главу 7).

Индивидуальная поддерживающая и корригирующая терапия с учетом особенностей центральной и мозговой гемодинамики, состояния основных показателей обмена веществ как до начала, так и в процессе лечения, наряду с перечисленными мероприятиями,- «золотое правило» лечения детей с тяжелой асфиксией, в том числе и отеком мозга. *Отек мозга.* Основа лечения - соблюдение перечисленных выше принципов поддерживающей терапии, в том числе ИВЛ в режиме гипервентиляции, ограниченная как по объему (не более 65 мл/кг в сутки у доношенных детей), так и по темпу проведения инфузионная терапия. Обсуждают следующие направления фармакотерапии больных с отеком мозга:

1) осмотически активные вещества;

2) гормонотерапия - дексаметазон;

3) ноотропные препараты (пирацетам, Пантогам♠, Инстенон♠, глицин, Глиатилин♠, Семакс♠);

4) высокие дозы барбитуратов;

5) антикальциевые препараты;

6) салуретики.

В зависимости от анамнеза и клинической картины отека мозга у конкретного ребенка каждое из перечисленных направлений терапии может оказаться как эффективным, так и не оказать положительного действия. В основном фар-макопрепараты показаны при вазогенном, интерстициальном отеке мозга. Если отек цитотоксический, то эффективность этих препаратов невелика или вообще отсутствует. За рубежом и в неонатальных отделениях Санкт-Петербурга уже в течение двух десятилетий *осмотические диуретики при отеке мозга у новорожденных не используют.*

Дексаметазон вводят однократно в дозе 0,2-0,5 мг/кг (эмоциональная терапия, эффект которой не доказан!).

В многочисленных работах показано, что парентеральное введение фенобарбитала в дозе 10 мг/кг (в первые часы после рождения и повторно через 12-24 ч) достоверно улучшает резистентность нейронов к гипоксии и отдаленные неврологические последствия. Однако в большинстве неонатальных центров такая терапия применяется лишь при судорогах, развившихся в первые часы жизни. Поддерживающая доза фенобарбитала (после нагрузочной в первые сутки 20 мг/кг) - 3-4 мг/кг массы тела в сутки.

В первые сутки жизни (на фоне олигурии) салуретики и другие мочегонные средства обычно неэффективны. Фуросемид в дозе 1-2 мг/кг 2 раза в сутки назначают лишь детям старше 2 дней жизни при больших прибавках массы тела (конечно, на фоне ограничения инфузионной терапии).

Ноотропные препараты (от греч. *noos* - мышление) активно внедряются в неонатологию. Исследования на нашей кафедре Н.В. Богатыревой и И.В. Сиротиной показали, что фармакокинетика пирацетама (Ноотропил♠) у детей старше 5-7-го дня жизни в принципе аналогична таковой у взрослых. Р.А. Же-тищев показал, что струйное внутривенное введение пирацетама в дозе 50 мг/кг детям, родившимся в асфиксии, способствует нормализации показателей мозгового кровотока. По нашим данным, использование пирацетама в упомянутых выше дозах дважды в течение первых часов жизни (при рождении и через 4-6 ч) с последующим повторным назначением с 6-го дня жизни внутрь в суточной дозе 200-300 мг/кг улучшает состояние детей, родившихся в асфиксии, и способствует более быстрой неврологической их реабилитации. Из побочных явлений мы отмечали некоторую стимуляцию судорожной активности, но лишь у детей с судорогами в анамнезе. Кроме того, согласно данным Г.Н. Чумаковой пирацетам снижает агрегационную активность тромбоцитов, но этот эффект минимален при разовой дозе препарата 35 мг/кг. И все же если ребенок уже получает по разным показаниям несколько тром-боцитарных ингибиторов, то лучше пирацетам не назначать. Пирацетам способствует более быстрому выведению ребенка из коматозного состояния, в том числе при отеке мозга.

И.В. Сиротина применяла пирацетам в родах у женщин с выраженной плацентарной недостаточностью (диагностирована при помощи ультразвукового исследования плаценты) по следующей схеме: первое введение - с началом родовой деятельности - 25 мл 20% раствора пирацетама в 100 мл 5% раствора Глюкозы♠ или изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно в течение 20-30 мин, последующие введения (от 1 до 4 раз с интервалом 2 ч) - 10 мл 20% раствора также внутривенно капельно. Установлено, что такая терапия улучшает течение родов и не увеличивает кровопотерю; повышает устойчивость плода к гипоксии, что проявляется и в улучшении оценки детей по шкале Апгар при рождении, и в снижении частоты неврологических осложнений как в раннем неонатальном периоде, так и при катамнестическом исследовании в течение первого года жизни. В рандомизированных группах детей, родившихся в асфиксии, уровень ВВ-изофермента креатинфосфокиназы (мозговая фракция креатинфосфокиназы) в плазме крови был достоверно ниже на 3-й день жизни у новорожденных, матери которых получали пирацетам в родах.
В качестве ноотропных препаратов, улучшающих трофические процессы в головном мозге, у новорожденных с ГИЭ используют также Инстенон♠ (10- 15 мг/кг в сутки, по этофилину), Пантогам♠ (40 мг/кг в сутки), Пиридитол♠ (5 капель суспензии на 1 кг массы тела в сутки), Фенибут♠ (40 мг/кг в сутки), Кортексин♠ (10 мг/кг в сутки) и др. Из этих препаратов только Пантогам♠ не стимулирует судорожную активность. Церебролизин, курсы витаминов B_1, B_6, B_{12} назначают детям с ГИЭ обычно старше 2 нед. Церебролизин и Кортексин♠ противопоказаны детям с судорогами в анамнезе.

Следует подчеркнуть, что вышеперечисленные препараты в неонатологии широко используют лишь в России и странах СНГ, а рандомизированных исследований, в которых была бы доказана их польза, не проводилось. За рубежом

упомянутые препараты у новорожденных и грудных детей не применяют. По данным неврологов, специализирующихся на лечении взрослых, рандомизированные исследования показали, что при церебральной ишемии в первые 3-6 ч эффективны Глиатилин♠ (Одинак М.М., Вознюк И.А., 1999), Инстенон♠ (Скоромец А.А., 1999), глицин и Семакс♠ (Скворцова В.И., 2003).

В табл. 11.12 приведены сведения о нейропротективной стратегии минимизации гипоксически-ишемического повреждения мозга новорожденного по данным зарубежной литературы, но основанные по большей части на экспериментальных данных у животных.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

В то же время В.И. Гузева и соавт. (2015) пишут, что проспективное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, в котором *аллопури-нол* назначали беременным с тяжелой гипоксией плода, показало обратную корреляцию в пуповинной крови между уровнями аллопуринола и показателем S100B - биомаркером повреждения вещества головного мозга. Назначают в дозе 40 мг/кг массы тела внутривенно в первые сутки (первое введение в первые 4 ч жизни 20 мг/кг; повторное введение в той же дозе через 12 ч). Неблагоприятного влияния на смертность и психомоторное развитие детей не обнаружено.
Рекомбинантный эритропоэтин воздействует через специфические рецепторы, служит активатором Janus-киназы/Stat-5 и ядерного фактора - B-фосфо-рилирования. Таким образом, он способствует продукции васкулоэндотелиаль-ного и цереброзависимого нейротрофического (Brain Derived Neutrophic Growth Factor - BDNF) фактора роста. В дозе 400 ед./кг 3 раза в неделю подкожно или 200 ед./кг ежедневно внутривенно снижает интенсивность апоптоза, стимулирует

Таблица 11.12. Нейропротективная стратегия минимизации гипоксически-ишемического повреждения мозга новорожденного (Marro P.J., 2002)

Стратегия	Вмешательство
Снижение интенсивности метаболизма	Гипотермия, высокие дозы барбитуратов
Блокада NMDA-рецепторов (NMDA-N-метил-D-аспартат)	МК-801, магнезия
Снижение высвобождения глютамата	Аденозин и агонисты аденозина, ингибиторы поглощения аденозина (например, теофил-лин)
Ингибиция вольтаж-чувствительных Ca^{2+}-каналов	Ингибиторы Ca^{2+}-каналов
Прекращение свободнорадикальных реакций	Поглотители свободных радикалов: витамины С, Е, аллопуринол
Профилактика образования свободных радикалов	Хелаторы Fe, индометацин, аллопуринол, ингибиторы синтетазы оксида азота
Снижение воспалительного ответа	Антагонисты воспаления (интерлейкин-1, TNFα-антагонисты), аллопуринол
Ослабление звеньев апоптоза	Ингибиторы каспазы

ангио- и нейрогенез, улучшает сенсомоторную интеграцию, когнитивные функции и поведение. В исследованиях не наблюдались тератогенное действие, а также побочные эффекты, свойственные взрослым (полицитемия, судороги, тромбозы, артериальная гипертензия, смерть), однако препарат противопоказан вследствие стимуляции ангиогенеза недоношенным с ретинопатией (Гузе-ва В.И. и др., 2015).

11.3. СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ

Судороги - внезапные непроизвольные сокращения мышц. Они являются следствием патологически синхронизированного (гиперсинхронизированного) электрического разряда большой группы нейронов. В отличие от судорог, феномены повышенной нервно-рефлекторной возбудимости новорожденных (тремор, самопроизвольный рефлекс Моро, тонические позы и др.) всегда спровоцированы внешними раздражителями и могут быть прерваны осматривающим.

Частота. Согласно сводным данным литературы, приведенным В.И. Гузевой и соавт. (2015), среди доношенных детей частота неонатальных судорог составляет 0,7-2,7 на 1000 живорожденных, а среди недоношенных - от 57,5 до 132. 65% неонатальных судорог впервые отмечают у детей между 2-м и 5-м днями жизни. J.J. Volpe (2001) приводит

данные литературы, согласно которым ЭЭГ-паттерны судорожного синдрома у новорожденных встречаются в 3-4 раза чаще, чем клинически зарегистрированный судорожный синдром.
Этиология. Гипоксия, ГИЭ - наиболее частая причина судорог у новорожденных; этиологический фактор судорог, развившихся на первой неделе жизни у 65-70% детей. У 80% новорожденных, поступивших по поводу рецидивирующих судорог в неврологическое отделение, Л.О. Бадалян и соавт. (1992) связали развитие судорог именно с перинатальной гипоксией, приведшей к атро-фическому процессу в лобно-височных отделах головного мозга.

Внутричерепные кровоизлияния (субарахноидальные, внутрижелудочковые и др.) - второй по частоте причинный фактор судорог у новорожденных.

Метаболические нарушения - гипогликемия, гипокальциемия, гипомагни-емия, гипо- и гипернатриемии, гипербилирубинемия, гипераммониемия - третий по значимости этиологический фактор судорог.

Инфекции (менингиты, энцефалиты, сепсис и др.) - четвертый основной фактор неонатальных судорог, но второй по частоте (после ГИЭ).

Генетические и врожденные дефекты развития мозга - следующий нередкий (встречается с такой же частотой, как и инфекционные поражения мозга) патогенетический фактор неонатальных судорог: хромосомные аномалии, факоматозы (туберозный склероз), изолированные пороки развития мозга разной этиологии, синдромы с задержкой умственного развития, семейная эпилепсия.

Синдром абстиненции (синдром «отмены») у детей, матери которых во время беременности имели лекарственную зависимость (опиаты, барбитураты, Про-поксифен[р] и др.), также может проявляться судорогами в первые часы жизни.

Врожденные аномалии обмена веществ. В разных неонатальных центрах этиологическая структура судорог у новорожденных может несколько различаться в зависимости от принятой в них тактики инфузионной терапии, обследования и др. В качестве примера приводим данные по неонатальному центру Вашингтонского университета (табл. 11.13).
Таблица 11.13. Этиология судорог у новорожденных (по J.J. Volpe, 2001)

Этиология	Общее число детей (n=150), %	Доношенные дети (n=80), %	Недоношенные дети (n=70), %
Гипоксически-ишемиче-ская энцефалопатия	65	64	65
Внутричерепные кровоизлияния	10	11	8
Метаболические	5	6	3
Инфекции	5	4	6
Семейные	1	-	2
Синдром абстиненции	1	-	2
«Припадки пятого дня»	2	4	-
Этиология не установлена	5	4	5

Время начала судорог разной этиологии различно (табл. 11.14). Считается, что судороги при ГИЭ, как правило, развиваются в первые 3 дня жизни (обычно даже в первые сутки, а точнее у 60% - в течение первых 12 ч жизни). Однако если судороги возникают в первые 2 ч жизни, то обычно это не гипоксиче-ские судороги; они имеют другую этиологию - врожденные аномалии мозга, врожденные внутричерепные кровоизлияния, пиридоксинзависимость, синдром абстиненции.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Судороги, появившиеся на 2-3-й день жизни, - обычно метаболические, тогда как судороги у ребенка старше 3 дней жизни - обычно проявление инфекции или порока развития мозга (изолированного либо в комплексе с другими пороками). Сказанное - упрощенная схема.

Патогенез судорожного синдрома, по мнению J.J. Volpe (2001), вкратце можно свести к дефициту энергии в нейроне, а отсюда - к дефекту K+, Na+-АТФ-азы, или избытку возбуждающих нейротрансмиттеров или дефициту их ингибиторов или повреждению нейронов. Повышенную частоту судорожного синдрома в период новорожденности по сравнению с другими периодами жизни человека связывают с низким синтезом ингибиторного трансмиттера нейронов - гамма-аминомасляной кислоты и высоким - возбуждающих трансмиттеров (см. раздел «Патогенез ГИЭ»), а также незрелостью мозга новорожденного.

Клиническая картина. Классификацию и клиническое описание вариантов судорог у новорожденных см. в главе 5. Вместе с тем у новорожденных редко выявляют лишь изолированный тип судорог (табл. 11.15).

Таблица 11.14. Дифференциальная диагностика судорог у новорожденных по наиболее типичному времени их возникновения (Феничел Дж.М., 2004)

Первые 24 ч	24-72 ч	72 ч - 1 нед	1-4 нед
• Бактериальный менингит и сепсис. • Прямое действие лекарственных средств. • Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. • Внутриутробная инфекция. • Внутрижелудочковое кровоизлияние у доношенных. • Разрыв намета мозжечка или серпа мозга. • Пиридоксин-зависимые судороги. • Субарахноидальное кровоизлияние	• Бактериальный менингит и сепсис. • Ушиб мозга с субдураль-ным кровоизлиянием. • Дисгенезии мозга. • Инфаркт мозга. • Синдром абстиненции. • Глициновая энцефалопатия. • Дефицит гликогенсинтетазы. • Гипопаратиреоз - гипо-кальциемия. • Идиопатический церебральный венозный тромбоз. • Недержание пигмента. • Внутримозговое кровоизлияние. • Внутрижелудочковое кровоизлияние у недоношенных. • Пиридоксинзависимые судороги.	• Семейные судороги новорожденных. • Дисгенезии мозга. • Инфаркт мозга. • Гипопаратиреоз. • Идиопатический церебральный венозный тромбоз. • Внутримозговое кровоизлияние. • Ядерная желтуха. • Метилмалоновая ацидемия. • Гипокальциемия, связанная с питанием. • Пропионовая ацидемия. • Туберозный склероз. • Расстройства цикла мочевины	• Адренолейкодистрофия, неонатальная форма. • Дисгенезии мозга. • Нарушения обмена фруктозы. • Болезнь Гоше, тип 2. • GM_1-ганглиозидоз, тип 1. • Энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса. • Идиопатический церебральный венозный тромбоз. • Кетоновая гиперглицинемия. • Болезнь «кленового сиропа», неонатальная форма.

	• Субарахноидальное кровоизлияние. • Туберозный склероз. • Расстройства цикла мочевины		• Туберозный склероз. • Расстройства цикла мочевины

Как видно из табл. 11.15, чаще всего у новорожденных отмечали фрагментарные приступы (ФП - «минимальные» судороги). Тип «минимальных» судорог может быть разный (табл. 11.16). К «минимальным» судорогам относят, помимо перечисленных в табл. 11.15, неожиданные вскрикивания и вазомоторные реакции (побледнение, покраснение, симптом Арлекина, приступы тахи-пноэ, форсированного дыхания). При приступе апноэ, являющемся эквивалентом судорожного синдрома, обычно имеются другие проявления «минимальных» судорог, а главное - отсутствует брадикардия. Таким образом, в период новорожденности судороги в виде ФП, как правило, полиморфные, бывают в форме вздрагиваний и одномоментных тонических напряжений, на фоне которых наблюдаются клонические судороги верхних конечностей, реже мышц лица и еще реже нижних конечностей. Симметричные хорошо организованные клонико-тонические судороги у новорожденных бывают редко. При осмотре ребенка с судорожным синдромом надо, конечно, искать и клинические симптомы, которые могут указывать на гипогликемию, гипокальциемию, гипомагниемию, гипераммониемию.

Таблица 11.15. Варианты судорог у новорожденных (Volpe J.J., 2001)

Типы судорог	Общее число детей (n=150), %	Доношенные (n=80), %	Недоношенные (n=70), %
Изолированные судороги (n=75)			
Фрагментарные приступы (ФП)	21	14	28
Мультифокальные клонические судороги (МФКС)	15	13	18
Фокальные клонические судороги (ФКС)	7	12	2
Генерализованные тонические судороги (ГТ)	5	3	8

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Миоклонические судороги (МС)	2	1	3
Сочетанные судороги (n=75)*			
ФП + МФКС	23	24	21
ФП + ГТС	7	5	9
ФП + ФКС	3	7	-
ФП + ГТС + МФКС	11	13	8
ГТС + МФКС	3	2	3
ГТС + ФКС	1	2	-
МФКС + ФКС	2	4	-
Всего	100%	100%	100%

* Прилагательное «единственный» означает, что у ребенка наблюдался изолированный вариант судорог, а «сочетанный» - что у ребенка были одновременно или в разное время разные типы судорог.

Таблица 11.16. Варианты минимальных судорог (ФП) у новорожденных (Volpe J.J., 2001)

Клинические проявления	Доля от общего числа детей (n=97), %*
Глазные феномены**	86
Орально-буккально-лингвальные автоматизмы	31
Необычные позы конечностей	24
Моторные феномены («педалирующие», «гребцовые» движения конечностей)	23
Приступы апноэ***	26

* Общий процент превышает 100, так как у некоторых детей выявлялось несколько вариантов фрагментарных приступов одновременно.

** Включены фиксации взора и/или девиации без/или с толчкообразными движениями глазных

яблок.

*** У одного ребенка были другие проявления судорожного синдрома.

Диагностика. При постановке диагноза очень важно предпринять все усилия для выяснения причины судорог. Обследование должно включать:

• оценку течения беременности, родового акта, семейного анамнеза;

• тщательную оценку неврологического статуса, включая соотношение окружности головы и груди;

• электроэнцефалографию (желательно методом амплитудно-интегриро-ванной ЭЭГ);

• нейросонографию;

• биохимический анализ крови с целью определения уровней глюкозы, кальция, натрия, магния, КОС, мочевины, аммония, билирубина;
• определение напряжения газов (O_2 и CO_2) в артериальной или артериали-зированной крови;

• осмотр окулиста (выявление признаков внутриутробных инфекций; застойных изменений, кровоизлияний на глазном дне);

• клинический анализ крови;

• люмбальную пункцию при стойких, рецидивирующих судорогах и анализ спинномозговой жидкости (посев, бактериоскопия, определение уровней белка, глюкозы, цитоза);

• рентгенографию черепа и, при возможности, компьютерную томографию, ядерный магнитный резонанс;

• скрининг мочи и сыворотки крови на дефекты обмена аминокислот и органических кислот (скрининг при врожденных аномалиях обмена веществ, вызывающих судороги у новорожденных, представлен ниже);

• обследование на TORCH-инфекции.

Скрининг при врожденных аномалиях обмена веществ, вызывающих судороги у новорожденных (Феничел Дж.М., 2004)

Низкий уровень глюкозы в крови:

• дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы;

• гликогеноз, тип 1;

• болезнь «кленового сиропа». *Низкий уровень кальция в крови:*

• гипопаратиреоз;

• гипопаратиреоз у матери. *Высокое содержание аммиака в крови:*

• аргининоянтарная ацидемия;

• дефицит карбамилфосфатсинтетазы;

• цитруллинемия;

• метилмалоновая ацидемия (уровень может быть нормальным);

• множественный карбоксилазный дефицит;

• дефицит орнитинтранскарбамилазы;

• пропионовая ацидемия (уровень может быть нормальным). *Высокое содержание лактата в крови:*

• дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы;

• гликогеноз, тип 1;

• митохондриальные болезни;

• множественный карбоксилазный дефицит. *Метаболический ацидоз:*

• дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы;

• гликогеноз, тип 1;

• болезнь «кленового сиропа»;
• метилмалоновая ацидемия;

• множественный карбоксилазный дефицит;

• пропионовая ацидемия.

Хлорид железа или динитрофенилгидразин в моче:

• болезнь «кленового сиропа».

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Скрининговых тестов для экспресс-диагностики не имеется:

• адренолейкодистрофия, неонатальная форма;

• глициновая энцефалопатия;

• дефицит гликогенсинтетазы;

• инфантильный GM_1-ганглиозидоз, тип 1.

Безусловно, у каждого ребенка нет необходимости проводить весь комплекс обследования, объем последнего определяется данными анамнеза, клинической картиной и возрастом больного.

ЭЭГ очень важна, и даже не столько для постановки диагноза, сколько для сравнения с последующими ЭЭГ в случае рецидивирования судорожного синдрома в дальнейшем. Патологические изменения, выявляемые на ЭЭГ в первые дни жизни, в дальнейшем могут исчезнуть, а потому так важно снять ее как можно раньше.

На ЭЭГ с судорожной активностью ассоциируются: моноритмическая фокальная активность, очаговые или множественные спайки или острые волны, эпизоды высокого вольтажа, спайки и волны, нетипичные для новорожденных. О серьезном прогнозе свидетельствуют уплощение кривой, низкий вольтаж (5-15 мкВ - во время бодрствования и 10-15 мкВ - в период сна) или внезапное угнетение волн на первой ЭЭГ. Низкий вольтаж после 2 нед жизни, ритмичные вспышки альфа- и тета-волн на фоне низкоамплитудной активности, нарушение фазовой организации фоновой активности также являются неблагоприятными прогностическими признаками. Нормализация ЭЭГ в первые месяцы жизни в 75% случаев указывает на хороший прогноз, без неврологических последствий.

Лечение. Скорейшее купирование судорог - жизненно важная задача, ибо в момент приступа неизбежно гибнут нейроны, а потребление мозгом кислорода возрастает в 5 раз. Существует печальный афоризм: «Когда пищит монитор тревоги при гипоксемии, то пищат гибнущие нервные клетки». Конечно, очень важна при судорогах этиотропная терапия - ликвидация гипогликемии, гипо-кальциемии, гипомагниемии, патологического ацидоза, активное влияние на инфекцию антибиотиками. Считается, что при выявленной метаболической причине судорог важна лишь корригирующая терапия и не требуется назначения противосудорожных препаратов.
Диазепам (Сибазон♠, Седуксен♠, Реланиум♠) - производное бензодиазепи-нов; его наиболее часто назначают как противосудорожный препарат первого ряда в неонатальных центрах нашей страны. Механизм его действия связан с повышением активности эндогенной ГАМК, таким образом, он - седативный препарат, а не противосудорожный. Вводят его внутривенно в дозе 0,2 мг/кг (0,04 мл/кг 0,5% раствора). У некоторых детей разовую дозу повышают (особенно при внутримышечном введении) до 0,03-0,4 мг/кг, но это опасно из-за возможности остановок дыхания. В большинстве случаев противосудорожный эффект возникает сразу же после окончания вливания («на конце иглы») и длится около одного часа. При отсутствии эффекта инъекцию можно повторить через 30 мин. При этом надо помнить, что период полувыведения диазепама из организма - около 30 ч. Помимо угнетения дыхания, побочными эффектами диазепама могут быть сонливость, вялость, угнетение сосательного рефлекса, мышечная и артериальная гипотензия. J.J. Volpe (2001), указывая на редкость применения диазепама для купирования судорожного синдрома новорожденных в США, аргументирует это следующим образом:

1) фенобарбитал и Дифенин♠ более эффективны как противосудорожные препараты в неонатальном периоде;

2) противосудорожный эффект диазепама более короткий (уже через несколько минут после инъекции препарат покидает мозг, а в крови проти-восудорожный уровень сохраняется лишь 30 мин);

3) содержащийся в препарате натрия бензоат увеличивает риск ядерной желтухи;

4) противосудорожный эффект диазепам оказывает в дозе, близкой к той, которая приводит к остановкам дыхания (по J.J. Volpe это 0,36 мг/кг); к этому можно добавить, что фармакокинетика Сибазона♠ у разных детей очень сильно варьирует, а потому у одного ребенка повторное введение препарата создает адекватную концентрацию медикамента в крови, а у другого - резко чрезмерную.
Фенобарбитал - препарат первого ряда, с которого за рубежом начинают лечение судорог у новорожденных. Представляет собой барбитурат длительного действия с периодом полувыведения из организма новорожденных 120- 150 ч и более. При судорогах фенобарбитал вводят внутривенно в нагрузочной дозе 20 мг/кг массы тела, что приводит к созданию через 5 мин адекватной противосудорожной концентрации препарата в плазме крови 15-20 мг/л. Правда, у некоторых детей для достижения противосудорожного эффекта необходимо повышать концентрацию фенобарбитала в плазме крови до 30 мг/л, что может потребовать дополнительного введения фенобарбитала (после нагрузочной дозы 20 мг/кг) по 5 мг/кг 2 раза с интервалом 0,5-1,0 ч. Внутривенно фенобарбитал вводят медленно в течение 15 мин. Противосудорожный эффект сохраняется до 120 ч, поэтому если действие фактора, вызвавшего судороги, устранено, то достаточно одной инъекции фенобарбитала. Если речь идет о ГИЭ, то фенобарбитал назначают 5 дней и после нагрузочной дозы в первые сутки в дальнейшем дают в дозе 3,4 мг/кг в сутки (однократно внутрь).

Из желудочно-кишечного тракта фенобарбитал всасывается медленно, и при обычных его дозах 5-10 мг/кг в сутки противосудорожная концентрация препарата в плазме может возникнуть лишь в середине 2-й недели лечения. Н.В. Богатырева (1991) показала, что назначение фенобарбитала внутрь в первый день в нагрузочной дозе 20 мг/кг массы тела в сутки (разделить на 3 приема и далее по 4-5 мг/кг в сутки) уже на 2-е сутки лечения приводит к созданию в плазме крови минимальных противосудорожных концентраций препарата (15-20 мг/л). К сожалению, у нас в стране парентеральный препарат фенобарбитала не производят, и он не закупается за рубежом. По этой причине неонатологи используют натрия тиопентал.
Натрия тиопентал - барбитурат, не обладающий обезболивающим действием, применяемый для контроля судорог у детей, находящихся на ИВЛ. В больших дозах вызывает падение периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса, что определяет необходимость мониторирования артериального давления в период его применения. Период полувыведения препарата в первый день жизни - 20-30 ч. Нагрузочная доза - 5 мг/кг массы тела, поддерживающая - 2,5-1,0 мг/кг в час.

Дифенин♠ фенитоин) назначают в дополнение к фенобарбиталу, если при концентрациях фенобарбитала в плазме 20 мг/л и выше не достигнут противо-судорожный эффект. За рубежом рекомендуют первую нагрузочную суточную дозу Дифенина♠ - 20 мг/кг массы тела (вводить медленно внутривенно не более 50 мг в минуту). Поддерживающая доза (4 мг/кг в сутки) может быть назначена однократно внутрь. Дифенин♠ нельзя назначать при гипербилирубинемиях. Побочные эффекты: сонливость, летаргия, нистагм, гингивит, мышечная гипотония, цианоз, персистирующие брадикардия и гипотензия, сердечные аритмии, гипергликемия.

Лоразепам - короткодействующий бензодиазепин, применяемый при резистентных к диазепаму судорогах. Период полувыведения препарата у новорожденных 30-50 ч. Препарат назначают внутримышечно или внутрь в дозе 0,1- 0,2 мг/кг 1 раз в сутки. Длительность противосудорожного эффекта - 6-24 ч.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Клоназепам (Антелепсин♠) - бензодиазепин, оказывающий ГАМКерги-ческое действие в лимбической системе, ретикулярной формации и др., применяемый 1 раз в сутки, ибо период его полужизни в плазме крови 24-48 ч. Вводят внутривенно в виде медленной болюсной инфузии в дозе 0,1 мг/кг. У детей, вышедших из периода новорожденности, возможно увеличение суточной дозы до 0,05 мг/кг за три приема, сочетание с карбамазепином.
Карбамазепин (Финлепсин♠) - назначаемое внутрь противоэпилептическое средство, используемое при плохо или не купируемых барбитуратами судорогах. Прием матерью препарата во время беременности связывается с риском (до 1%) развития *spina bifida,* дисморфий мозга у плода. Период полувыведения из крови младенцев колеблется от 3 до 15 ч. Назначают внутрь с дозы 5 мг/кг каждые 12 ч, постепенно повышая дозу до 30 мг/кг в сутки. При невозможности назначения внутрь препарат может быть введен ректально. Иногда применение его может обострять миоклонические судороги. Возможно сочетанное применение с фенобарбиталом.

Натрия вальпроат (Депакин♠, Конвулекс♠), как и карбамазепин, - про-тивоэпилептическое средство, используемое при плохо или не купируемых барбитуратами судорогах. Прием матерью препарата во время беременности связывается с риском (1-2%) дефектов развития нервной трубки у плода, расстройств сердечного ритма у ребенка. Гепатотоксичен, может вызывать гипер-аммониемию. Рекомендуют введение нагрузочной дозы 20 мг/кг внутривенно или внутрь с последующим введением 10 мг/кг каждые 12 ч. Некоторые авторы рекомендуют увеличивать суточную дозу препарата младенцам до 50-100 мг/кг (на 3 приема внутрь). Новорожденным назначают редко.

Лидокаин назначают новорожденным с ГИЭ и резистентными к обычной терапии (фенобарбитал, диазепам) судорогами внутривенно в насыщающей дозе 2 мг/кг массы тела внутривенно в течение 10 мин и далее поддерживающей дозе 6 мг/кг в час на протяжении 6 ч, затем 4 мг/кг массы тела в час на протяжении 12 ч, далее 2 мг/кг в час на протяжении 12 ч. Эффект наступает у большинства детей через 15 мин.

При резистентных к обычной терапии судорогах у детей первого дня жизни можно попробовать ввести внутримышечно или внутривенно 50-100 мг *витамина B_6.* Если имеют место пиридоксинзависимые судороги, то эффект наступает уже через несколько минут.
Магния сульфат в настоящее время как противосудорожное средство используют лишь при гипомагниемии. Однако если у ребенка имеется постгипок-сический отек мозга на фоне артериальной гипертензии, то целесообразно ввести 25% раствор магния сульфата в дозе 0,2 мл/кг массы тела (внутривенно в виде 2% раствора).

Гормональная терапия - терапия отчаяния при некупируемых судорогах у детей со стойкими морфологическими изменениями мозга. Используют Дек-сазон♠ (0,3-0,5 мг/кг в сутки) или (чаще) тетракозактрин - Синактен-депо♠ (его аналог в соединении с фосфатом цинка, 1 мг в 1 мл) - аналог АКТГ (0,3- 0,5 мг внутримышечно, каждые 3 дня, на курс 5-10 инъекций).

При длительном назначении необходимо учитывать и побочные эффекты противосудорожных средств (табл. 11.17).

Таблица 11.17. Основные побочные эффекты антиконвульсантов (Темин П.А. и др., 2001)

Препарат, педиатрические дозы	Побочные эффекты

Фенитоин (Дифенин♠) 4-15 мг/кг в сутки	*Идиосинкразии:* сыпь, лейкопения, тромбоцитопения. *Дозозависимые:* нистагм, атаксия, летаргия. *Хронические:* нарушения познавательных функций, огрубение черт лица, гипертрофия десен, остеомаляция, периферическая нейропатия
Карбамазепин (Финлепсин♠, Тегретол♠) 10-25 мг/кг в сутки	*Идиосинкразии:* сыпь, лейкопения, тромбоцитопения. *Дозозависимые:* нистагм, диплопия, атаксия, тошнота, рвота, сонливость. *Хронические:* лейкопения, гипонатриемия, недостаточность фолиевой кислоты

Окончание табл. 11.17

Препарат, педиатрические дозы	Побочные эффекты
Вальпроат натрия (Конвулекс♠, Депакин♠) 15-60 мг/кг в сутки	*Идиосинкразии:* панкреатит, печеночная недостаточность. *Дозозависимые:* сонливость, тошнота, рвота, атаксия, тремор
Этосуксимид (Суксилеп♠) 15-35 мг/кг в сутки	*Идиосинкразии:* сыпь, лейкопения, тромбоцитопения, системная красная волчанка. *Дозозависимые:* тошнота, рвота, летаргия, головная боль. *Хронические:* двигательная расторможенность, снижение концентрации внимания
Фенобарбитал 4-10 мг/кг в сутки	*Идиосинкразии:* сыпь, лейкопения, тромбоцитопения. *Дозозависимые:* сонливость, атаксия, нистагм, кардио-респираторные нарушения. *Хронические:* нарушение познавательных функций, двигательная расторможенность, остеомаляция, недостаточность фолиевой кислоты
Бензодиазепины (диазепам, Седуксен♠, клоназепам - Антелепсин♠, клобазам♠) 0,3-0,5- 1,0 мг/кг в сутки	*Идиосинкразия:* сыпь. *Дозозависимые:* сонливость, летаргия. *Хронические:* нарушение познавательных функций, двигательная расторможенность

Прогноз неонатального судорожного синдрома зависит от гестационного возраста, этиологии и изменений, отмеченных на ЭЭГ (табл. 11.18-11.21).

Таблица 11.18. Прогноз неонатальных судорог у новорожденных разного гестационного возраста (Volpe J.J., 2001)

Группа детей	Исход		
	нормальное развитие, %	умерли, %	последствия, %
Доношенные	60	19	21
Недоношенные	35	37	28
Недоношенные с очень низкой массой тела (менее 1500 г)	19	58	23

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Таблица 11.19. Прогноз неонатального судорожного синдрома в зависимости от этиологии (Volpe J.J., 2001)

Неонатальная болезнь	Нормальное развитие, %
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	50
Внутричерепные геморрагии, ассоциированные с геморрагическим инфарктом	10
Первичные субарахноидальные геморрагии	90
Гипокальциемия	
раннее начало	50
позднее начало	100

Окончание табл. 11.19

Неонатальная болезнь	Нормальное развитие, %
Гипогликемия	50
Бактериальный менингит	50
Мальформации ЦНС	0

Таблица 11.20. Прогноз у новорожденных в зависимости от типа судорог (Мизрахи Е., Келлевэй П., 1987)

Тип судорог	Число детей	Нервно-психическое развитие, %		
		нормальное	анормальное	умерли
Клонические	14	71	29	0
Миоклонические	12	-	-	-
Тонические	10	35	35	30
Автоматизмы	18	23	54	23
ЭЭГ-судорожный синдром без клинических проявлений	9	27	55	18

Таблица 11.21. Прогноз неонатальных судорог в зависимости от неонатальных изменений ЭЭГ (Volpe J.J., 2001)

ЭЭГ-изменения	Неврологические последствия, %
Не обнаружены	Менее 10
Тяжелые изменения (заметное подавление вольтажа или электрическое молчание)	Более 90
Средней выраженности изменения	Около 50

В то же время после неонатальных судорог, обусловленных лишь гипокаль-циемией, гипомагниемией или субарахноидальным кровоизлиянием, нормальное развитие наблюдалось у 88,9-94,7% детей. Прогностически важным фактором является как длительность судорожного синдрома, так и рецидивирующий его характер.

Длительность противосудорожной терапии. Отменять или продолжать проти-восудорожную терапию у ребенка после успешного купирования неонатально-го судорожного синдрома? Мнение педиатров-неврологов на этот счет различно. Несомненно, если у новорожденного причина судорог четко установлена (гипокальциемия, гипомагниемия, гипогликемия, субарахноидальное кровоизлияние или высокая лихорадка при инфекции), то противосудорожную терапию можно отменить. Правда, как и вообще во всех случаях, целесообразно перед отменой убедиться в отсутствии изменений на ЭЭГ, ибо и метаболические, и другие нарушения могут быть и у детей с дефектами развития мозга.

В отношении детей с ГИЭ или с судорожным синдромом неустановленной этиологии Е. Мизрахи (1989) считает, что примерно у 1/3 этих детей имеется

эпилепсия. По Е. Мизрахи, у детей, у которых в дальнейшем предстоит развиться типичной эпилепсии, в неонатальном периоде, как правило, отмечались фокально-клонические или фокально-тонические судороги (такие как асимметричные «застывания» конечностей или всего тела и тонические девиации глазных яблок) и некоторые другие виды клонических судорог. В промежутке между приступами дети просыпались и были даже возбуждены. В отличие от них дети с неэпилептическими судорогами в неонатальном периоде имели генерализованные тонические позиции, миоклонические судороги, моторные автоматизмы, а в промежутках между приступами судорог были вялыми, апатичными, заторможенными. Конечно, первой группе детей надо и после выписки из неонатального стационара продолжать принимать противо-эпилептические средства (как правило, фенобарбитал), тогда как второй - не надо. Опять-таки окончательное решение надо принимать при динамическом ЭЭГ-наблюдении за ребенком.

11.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

11.4.1. Бактериальные менингиты

Инфекционные поражения головного мозга (бактериальные, вирусные, паразитарные, грибковые) в периоде новорожденности по частоте занимают второе место после ГИЭ и внутричерепных кровоизлияний.

Менингит (от греч. *meningos* «мозговая оболочка» + *itis* «воспаление») - воспаление оболочек головного и/или спинного мозга. Воспалительный процесс при менингите может быть локализован в мягкой и паутинной оболочках (леп-томенингит), только в паутинной оболочке (арахноидит) или в твердой мозговой оболочке (пахименингит). У новорожденных при менингите обычно вовлечены в процесс все оболочки. Воспаление при менингите локализуется не только в оболочках головного мозга, но и в эпендиме, и в сосудистых сплетениях желудочков (вентрикулит), что сопровождается гиперпродукцией цереброспинальной жидкости, повышением внутричерепного давления. В воспалительный процесс могут вовлекаться и подоболочечные структуры мозга (менингоэнцефалит). Характерны для новорожденных с менингитом вентри-кулиты (у 75%), блокада отверстий и латеральной борозды сильвиевой ямки, приводящие к развитию гидроцефалии (у 50%), энцефалопатии и инфаркта мозговой ткани.

Частота бактериального менингита 1:2500 живорожденных (Феничел Дж.М., 2004). Согласно данным П.А. Дэвиса и Л.А. Готефорса (1987) заболеваемость новорожденных менингитом в среднем - 0,26 на 1000 живорожденных, заболеваемость недоношенных с очень низкой массой тела - 2,4 на 1000, а доношенных - 0,13 на 1000. Соотношение локализованного гнойного менингита и септического у новорожденных составляет примерно 3:1.

Этиология. Наиболее частыми возбудителями менингита у детей первой недели жизни, ответственными за развитие болезни в 75% случаев, являются стрептококк группы В и кишечная палочка, полученные от матери (табл. 11.22). Кроме того, нередко возбудителем в это время может быть и листерия.

Таблица 11.22. Бактериальная этиология неонатальных менингитов (на примере 497 новорожденных) (Volpe J.J., 2001)

Возбудитель	Доля от общего числа больных, %

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Стрептококки группы В	44
Другие стрептококки (D, E, пневмококки и др.), стафилококки	7
Escherichia coli	26
Другие грамотрицательные кишечные бактерии, включая *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter species, Proteus species, Citrobacter species*	10
Listeria monocytogenes	7
Другие бактерии, включая *Hemophilus influenzae, Salmonella species, Flavobacterium menigosepticum*	6

Стрептококки В, вызывающие неонатальный менингит, обычно относятся к III серотипу, а 70% кишечных палочек имеет капсульный Kl-антиген, который по своим иммунохимическим характеристикам сходен с капсульным антигеном менингококка типа В (менингококковая инфекция у новорожденных вообще-то очень редка).

Листерии, вызывающие поздний неонатальный менингит, обычно относятся к IVb серотипу.

Различают два варианта менингита у новорожденных - рано (первые 4 дня жизни) и поздно начинающийся (5-й день и позднее), и при последнем, помимо указанных микробов, причиной менингита у новорожденных могут быть инфекции, обусловленные коагулазоотрицательными кожным и золотистым стафилококками, клебсиеллами, энтеробактерами, серрациями, синегнойной палочкой, грибами, сальмонеллами, кампилобактером плода.

Пути проникновения инфекции:

• гематогенный как следствие массивной бактериемии;

• по протяжению - при травмах головы, нейрохирургических вмешательствах, инфекционных процессах в области волосистой части головы (например, нагноившаяся кефалогематома), в околоносовых пазухах, при дефектах кожи и мягких тканей после люмбальных пункций (поэтому крайне важна асептика при их проведении!), при спинномозговых грыжах;

• по периневральным лимфатическим путям, особенно часто идущим от носоглотки.

Источником инфекции может быть мать (стрептококковая В инфекция, ли-стериоз, кишечная палочка, реже другие), персонал, другой больной ребенок, а путями передачи - родовые пути матери (реже плацента), руки персонала, инфицированные катетеры, интубационные трубки, инструментарий и т. п. (см. главу 14).

Предрасполагающие факторы:
• бактериальные вагинозы и вообще инфекции мочеполовых путей у матери;

• хориоамнионит у матери;

• малый гестационный возраст;

• кровоизлияния в мозг и его оболочки, пороки развития мозга, ГИЭ;

• эзофагиты нижней трети пищевода;

• СДР и любая патология ребенка, потребовавшая инвазивных методов лечения и мониторинга (длительная ИВЛ, сосудистые катетеры и др.;

• спинномозговые грыжи и дермальный синус;

• скученность больных и дефекты санитарно-эпидемиологического режима в отделении.

Клиническая картина различна при разных вариантах начала (табл. 11.23).

Если при рано начинающемся менингите доминируют общие симптомы инфекции (лихорадка или гипотермия, анорексия, летаргия, мышечная гипотония, приступы апноэ, диарея, срыгивания, растяжение живота, признаки респираторного дистресса), то при поздно начинающемся менингите превалируют уже неврологические расстройства (табл. 11.24).

Таблица 11.23. Отличительные черты рано и поздно начинающихся менингита и сепсиса (Volpe J.J., 2001)

Основные признаки	Рано начинающийся	Поздно начинающийся
Возраст начала заболевания	Первые 48 ч	Позднее 7 дней
Акушерские осложнения	Обычны	Не типичны
Недоношенность	Обычна	Не типична
Доминируют общие симптомы инфекции, респираторные нарушения	Типично	Не типично
Доминируют неврологические расстройства	Не типично	Типично
Источник инфекции	Мать	Мать, персонал, оборудование и др.
Специфический вариант микроба	Не типичен	Типичен
Летальность	Сравнительно высокая	Сравнительно низкая

Таблица 11.24. Неврологические признаки бактериального менингита у новорожденных (Volpe J.J., 2001)

Неврологический признак	Примерная частота, %
Ступор ± гипервозбудимость	76-100
Кома	51-75
Судороги	51-75
Выбухание большого родничка	26-50

Окончание табл. 11.24

Неврологический признак	Примерная частота, %
Ригидность экстензоров, опистотонус	26-50
Признаки нарушения функции черепных нервов	26-50
Ригидность мышц затылка	0-25

Основные симптомы менингита у новорожденных: внезапное изменение характера крика и лица ребенка (болезненные, раздраженные), его поведения (обычно летаргия или сопор, кома, реже возбуждение; первое более типично для менингитов, вызванных грамотрицательными бактериями, а второе - грам-положительными), гиперестезия, болезненность при пальпаторной перкуссии головы или глазных яблок; слабое сосание или вообще анорексия, срыгивания, рвота; разгибательное (вытянутое) положение конечностей из-за преобладания тонуса мышц-разгибателей, судороги, запрокидывание головы назад. Выбухание большого родничка, ригидность шейных мышц - поздние признаки менингита, которые не всегда бывают у новорожденных. Для грамположительно-го менингита типична стойкая лихорадка, для грамотрицательного - либо кратковременная (на несколько часов) лихорадка, либо даже тенденция к гипотермии.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Клиническая картина стрептококковой В инфекции представлена в главе 16.

Грамотрицательный гнойный или кандидозный менингит, в отличие от стафилококкового, может протекать и с угнетением ЦНС (резкая вялость, адинамия, мышечная гипотония с кратковременными периодами тремора, мышечной ригидности), стволовыми нарушениями (приступы брадипноэ и апноэ, бради-кардии, утрата сосательного рефлекса, плавающие движения глазных яблок, нистагм и др.) при умеренной лихорадке или даже субфебрильной или нормальной температуре тела. Лишь в начале менингеального инфекционного процесса может отмечаться кратковременное, на 2-3 ч, повышение температуры тела, а через 1-2 дня уже может быть даже склонность к гипотермии. Характерны снижение массы тела, серый колорит кожи, неэмоциональный болезненный слабый крик. Одновременно могут быть судороги, желтуха, геморрагический синдром, а также типичные для грамотрицательной микрофлоры поражения кишечника и легких. Наиболее типична для гнойного менингита глазная симптоматика, реже бывают выбухание или выполненный большой родничок, острое увеличение окружности головы, ригидность затылочных мышц, повторная рвота. Менингеальные симптомы, типичные для более старших детей, отсутствуют, хотя иногда отмечают симптом Лесажа (подгибание ног при поднятии ребенка под мышки). Типичные для гнойного менингита изменения цереброспинальной жидкости (увеличение содержания белка, цитоза, снижение уровня глюкозы, высев микроба или обнаружение его при бактериоскопии) иногда могут быть выявлены лишь при повторной спинномозговой пункции. Подробнее клиническая картина грамположительных и грамотрицательных инфекций представлена в главе 14; клиническая картина листериоза - в главе 16.

Осложнения делят на ранние и поздние.
Ранние осложнения. Отек мозга - типичное проявление и осложнение бактериального менингита у новорожденных, обусловленное влиянием пепти-догликанов, тейхоевой кислоты, липополисахарида (эндотоксина) бактерий, цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты, свободных радикалов на сосудистый эндотелий, а также повреждением нейронов вследствие токсикоза, энергодефицита, развитием васкулита, водной интоксикацией из-за развития *синдрома неадекватной* (повышенной, избыточной) *секреции антидиуретического гормона* (СИАДГ). Для СИАДГ характерны гипонатриемия и низкая осмоляльность выворотки крови в сочетании с неадекватно высокой концентрацией натрия в моче и, следовательно, с ее высокой осмоляльностью и удельным весом (осмотической плотностью).

Согласно J.J. Volpe (2001) течение менингита у новорожденных может быть осложнено четырьмя часто взаимосвязанными состояниями:

• очень высоким внутричерепным давлением;

• вентрикулитом;

• острой гидроцефалией;

• образованием внутричерепных масс или внепаренхиматозных скоплений, т. е. абсцессов, геморрагического инфаркта, субдуральных скоплений.

Повышение внутричерепного давления может быть обусловлено как отеком мозга, так и гидроцефалией вследствие арахноидита и внежелудочкового блока или вентрикулита и внутрижелудочкового блока, а также абсцесса мозга, суб-дуральной эмпиемы.

Локальный вентрикулит (диагностируют по данным нейросонографии или КТ) в типичном случае сопровождается блокадой внутрижелудочковой ликво-роциркуляции.

Острая гидроцефалия развивается у значительного числа новорожденных с гнойным менингитом на 2-3-й неделе болезни и проявляется прежде всего резким приростом окружности головы, что опять-таки требует нейросоногра-фического и КТ-исследования. Абсцессы мозга могут развиваться в зоне инфаркта мозга, и их подозревают (так же как субдуральные эмпиемы) по резкому ухудшению состояния ребенка, несмотря на адекватную терапию, резкому приросту окружности головы, нарастанию признаков внутричерепной гипертензии. Диагностика - при помощи КТ и нейросонографии.

Поздние осложнения. После перенесенного неонатального менингита могут развиться:

• гидроцефалия;

• мультикистозная энцефаломаляция/порэнцефалия;

• атрофия белого вещества коры.

Именно эти изменения и определяют неблагоприятный прогноз. Примерно у половины выживших после неонатального бактериального менингита могут развиться (Феничел Дж.М., 2004):

• снижение или потеря слуха и/или зрения;

• умственная отсталость;

• грубые нарушения двигательных функций;

• эпилептические припадки;

• прогрессирующая гидроцефалия.

Диагностика. *Любое подозрение на менингит - показание к люмбальной пункции.* Трактовка результатов анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) представлена в главе 5. Для гнойных менингитов в СМЖ характерны ее мутность, высокий нейтрофильный цитоз и низкий уровень глюкозы, протеинор-рахия. Необходимы посевы ликвора и бактериоскопия мазка осадка СМЖ. По данным разных авторов, иногда у ряда детей в начале гнойного менингита не выявляют изменений цитоза, уровня белка, и тогда лишь бактериоскопия, результаты тестов на бактериальные антигены (латекс- и ПЦР-тесты), посевов позволяют поставить правильный диагноз. В табл. 11.25 приведена частота обнаружения нормальных величин цитоза, уровня белка и глюкозы в СМЖ новорожденных с начинающимся бактериальным менингитом. Обычно, особенно при негладком течении, в частности прогрессирующем гидроцефальном синдроме, люмбальную пункцию делают повторно как с целью повторных бактериологических и вирусологических исследований, так и оценки эффективности терапии, выбора тактики будущего лечения.

Лечение. Новорожденные, больные гнойным менингитом, должны находиться в отделении интенсивной терапии или реанимации, ибо у них, как правило, есть необходимость в мониторировании основных показателей жизнедеятельности. Больным часто требуются ВВЛ или ИВЛ, достаточно агрессивная терапия по поводу электролитных или сердечно-сосудистых расстройств. В частности, у половины новорожденных с тяжелым менингитом развивается гипонатриемия, причиной которой считается СИАДГ. Такая ситуация вроде бы требует введения повышенного количества натрия, но это может привести к усилению отечного синдрома, в том числе отека мозга. Лечение в таких случаях сводится к ограничению объема инфузионной терапии. Отсюда необходимость определения уровней натрия, калия, глюкозы, мочевины каждые 6 ч при обнаружении отклонений от нормы и не реже 1 раза в 12-24 ч в первые дни инфузионной терапии, даже если уровни их нормальные (более подробно тактика при выявлении обменных нарушений представлена в главе 9).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Необходимости изолировать новорожденного с менингитом в отделении интенсивной терапии нет (конечно, при условии использования одноразовых

Таблица 11.25. Необычные изменения в СМЖ при менингите у новорожденных (% общего количества больных) (по L.D Sarff. et al., 1976)

Показатель	Возбудители менингита	
	стрептококки группы В	грамотрицательн
Количество лейкоцитов менее 32 в 1 мкл	29	4
Уровень белка менее 1,7 г/л	47	23
Концентрация глюкозы больше 44% уровня в крови	45	15

предметов ухода, игл, шприцов и др.). Исключение составляют дети с сальмо-неллезным менингитом, которые подлежат изоляции.

Антибиотикотерапия - основной вид лечения при менингите. Выбор антибиотика определяется этиологией инфекционного процесса и способностью антибиотика проникать в ЦСЖ и достигать в ней концентрации, достаточной для подавления возбудителя. При лечении гнойного менингита необходимо назначить бактерицидные антибиотики, создавая их концентрацию в ЦСЖ в 10- 20 раз большую минимальной бактерицидной концентрации (МБК). Отношение концентрации антибиотика в ЦСЖ к МБК микроба называют ингибиторным коэффициентом (ИК). При менингите ИК антибиотика в ЦСЖ для микроба-возбудителя должен быть более 10.
Учитывая наиболее распространенных возбудителей гнойного менингита у новорожденных, препаратами первого выбора, назначаемыми до получения результатов посевов ЦСЖ, считают комбинацию ампициллина и амикацина (или нетилмицина), цефтазидима и ампициллина (учитывая то, что цефалоспо-рины не влияют на листерии), цефалоспоринов III-IV поколений с аминогли-козидами. В настоящее время доминирует точка зрения о целесообразности старта антибиотикотерапии позднего неонатального менингита (начинающегося после 5-го дня жизни, а потому, вероятно, госпитального) с карбопенема - меронема и ванкомицина. Дозы антибиотиков при менингите - максимальные (см. табл. 26.2). Например, ампициллин рекомендуют назначать в суточной дозе 300 мг/кг. Подчеркнем, что аминогликозиды следует назначать один раз в сутки (см. табл. 26.3).

Путь введения антибиотиков - внутривенный. Необходимо помнить, что именно пиковые концентрации антибиотика в крови максимально проникают в ЦСЖ. Лучше других аминогликозидов проникает в ЦСЖ амикацин, но он обладает и большей нейротоксичностью по сравнению с другими аминоглико-зидами.

При доказанной колиформной этиологии гнойного менингита показано назначение цефалоспоринов III поколения - цефотаксима либо цефтазидима, цефтриаксона в комбинации с аминогликозидами. Ампициллин не очень хорошо проникает в ЦСЖ, и его концентрация в ней не превышает 10% уровня в крови, но ИК для стрептококков В и листерий колеблется от 8 до 10%. В то же время и при этих инфекциях ампициллин сочетают с амикацином, ибо изолированное применение ампициллина приводит к уничтожению стрептококка В *in vitro* через 24 ч, тогда как комбинированное с амикацином - через 4 ч 30 мин.

При синегнойном менингите назначают пиперациллин (лучше «защищенный» - пиперациллин-тазобактам) или тикарциллин (лучше «защищенный» - тикарциллин-клавуланат) с амикацином или цефтазидим с амикацином, меро-нем; при стафилокковой инфекции (выделен *Staphylococcus aureus* или *Staphylococcus epidermidis)* - ванкомицин с амикацином или нетромицином. Меронем предпочтителен как стартовый антибиотик при госпитальных инфекциях.

Длительность курса антибиотикотерапии - 3 нед. При грамотрицательном возбудителе длительность курса антибиотикотерапии может быть и большей.

Основным лабораторным критерием эффективности антибиотикотерапии является санация цереброспинальной жидкости, нормализация в ней уровня глюкозы, снижение цитоза ниже 23 клеток в 1 мм.

При абсцессах мозга необходимо нейрохирургическое вмешательство - дренирование.

В настоящее время есть согласованное убеждение в отсутствии каких-либо преимуществ дополнительного введения антибиотиков эндолюмбально или в желудочки мозга. Более того, это приводит к увеличению летальности, поэтому люм-бальные пункции для антибиотикотерапии менингита проводить не следует.

Иммунотерапию (пассивную) при гнойном менингите у доношенных новорожденных целесообразно проводить Пентаглобином♠.

Назначение *дексаметазона* (0,1-0,2 мг/кг) в течение 2 дней снижает частоту глухоты лишь при гемофильном менингите (Woods Ch.R., 2007). Оно не показано при других менингитах и у детей.

Прогноз. Смертность при гнойном менингите у новорожденных колеблется в разных неонатальных центрах в пределах 50% в 1970-х и 10-20% в 1990-х годах (Harvey D.E. et al., 1999). У 40-50% выживших детей в катамнезе сохраняются или развиваются неврологические дефекты (у половины - легкие или средней тяжести), в том числе слепота, глухота. Необходимо помнить, что «остаточная» энцефалопатия, как правило, имеет смешанный генез - ГИЭ + последствия инфекционного поражения. И поэтому считается весьма целесообразным уже на ранних этапах лечения новорожденных с менингитом подключать нейро-трофические препараты - Пантогам♠, фенибут, Ноотропил♠ и др. После выписки из стационара дети в течение 3 лет должны регулярно осматриваться невропатологом, а по показаниям - и нейрохирургом.
Прогностически факторами высокого риска как смерти, так и развития неврологических осложнений в катамнезе считаются высокие цифры протеинор-рахии (более 3-5 г/л), цитоза (более 1000 в 1 мкл ликвора), стойкие судороги или коматозное состояние, выраженные изменения ЭЭГ по окончании острого периода.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные группы перинатальных поражений нервной системы.

2. Опишите клинические проявления субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний.

3. Какова классификация внутрижелудочковых кровоизлияний и каковы их основные клинические проявления?

4. Охарактеризуйте основные звенья патогенеза гипоксически-ишемиче-ской энцефалопатии.

5. Назовите причины судорожного синдрома новорожденных.

6. Перечислите противосудорожные средства и их дозы для новорожденных.

7. Какие возбудители наиболее часто вызывают инфекционные поражения центральной нервной системы у новорожденных?

Глава 12. БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Патология респираторного аппарата - наиболее частая в неонатальном периоде. Она может иметь различные причины.

I. Патология воздухоносных путей:

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• *пороки развития с обструкцией дыхательных путей* (атрезия и гипоплазия хоан, передние мозговые грыжи, макроглоссия, микрогнатия, врожденный зоб, гигромы и другие опухоли шеи, маленькая нижняя челюсть и деформация глотки при синдроме Пьерра Робина, перепонки гортани, ларинго-, трахео- и бронхомаляция, гемангиомы, кольцевидная дуга аорты, врожденные стенозы гортани, трахеи, бронхов, трахеопищеводные свищи, кисты языка, десен, трахеи, гигромы и тератомы и др.);

• *приобретенные заболевания* (отеки слизистой оболочки носа медикаментозного, травматического и инфекционного генеза, респираторные вирусные и бактериальные инфекции разных отделов дыхательных путей, паралич голосовых связок, ларингоспазм, бронхиты и трахеиты, ларингиты на фоне или после нахождения в дыхательных путях интубационной трубки, аспирация).

II. Патология альвеол или паренхимы легких с нарушением утилизации кислорода в легких:

• синдром дыхательных расстройств (СДР);

• транзиторное тахипноэ (влажные легкие);

• синдром аспирации мекония;

• респираторный дистресс-синдром взрослого типа (РДСвт);

• синдромы «утечки воздуха» (пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмо-перикард, интерстициальная эмфизема);

• пневмонии;

• ателектазы;

• кровоизлияния в легкие.

III. Патология легочных сосудов:

• врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы;

• легочная гипертензия (транзиторная или персистирующая);

• легочное кровотечение, эмболия легочной артерии.

IV. Пороки развития легких.

V. Приступы апноэ.

VI. Хронические заболевания легких:
• бронхолегочная дисплазия;

• синдром Вильсона-Микити;

• интерстициальные заболевания легких.

Таблица 12.1. Причины острых респираторных расстройств новорожденных

Причина	Частота, %
Синдром дыхательных расстройств	46
Транзиторное тахипноэ новорожденных	37
Пневмония/сепсис	5
Синдром аспирации мекония	2
Врожденные пороки сердца	2
Хромосомные болезни/множественные врожденные аномалии	1,4
Спонтанный пневмоторакс	1,2

Перинатальная асфиксия	1,1
Легочные геморрагии	1,0
Персистирующая легочная гипертензия	0,8
Диафрагмальная грыжа	0,8
Апноэ недоношенных	0,6
Легочная гипоплазия	0,3
Легочная дисплазия	0,2
Гидроторакс	0,2
Постхирурический паралич диафрагмы	0,2

VII. Наследственные заболевания легких.

VIII. Внелегочные причины расстройств дыхания:

• повреждения головного и спинного мозга (асфиксия, отек, кровоизлияния, травматические, лекарственные и др.);

• застойная сердечная недостаточность разного генеза (врожденные пороки сердца, постасфиксическая ишемия миокарда, тахиаритмии, миокардиты, полицитемия и др.);

• метаболические нарушения (ацидоз, гипогликемия, гипокальциемия и ги-помагниемия);

• шок, в том числе после кровопотери, септический;

• спинальная амиотрофия и миопатии (болезнь Вернига-Гоффманна и др.), миастения;

• синдром отмены препаратов, влияющих на ЦНС ребенка;

• врожденный гиповентиляционный синдром.

J.C. Jackson в 10-м издании Avery's diseases of the newborn (2018) приводит следующие данные (табл.12.1) о причинах острых неонатальных респираторных расстройств в Италии (Rubaltelli F.F. et al., 1998).

12.1. СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Термины «синдром дыхательных расстройств» (СДР), «респираторный дистресс-синдром» (РДС) и «болезнь гиалиновых мембран» (БГМ) - синони-

мы. В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра в разделе «Поражения плода и новорожденного, обусловленные состояниями матери, осложнениями беременности, родов и родоразрешения» (см. приложение III) используется термин «синдром дыхательных расстройств у новорожденного», т. е. СДРН (Р22.0). В дальнейшем изложении аббревиатура СДР означает СДРН.

Частота. В Европейском консенсусе по трактовке и тактике ведения недоношенных с респираторным дистресс-синдромом - РДС, СДР (Neonatology, 2018) указано, что «согласно данным таблиц EuvroNetNet за 2010 г. частота СДР следующая: дети 24-25 нед гестации - 92%, 26-27 нед - 88%, 28-29 нед - 76%, 30-31 нед - 57%. СДР развивается вследствие дефицита сурфактанта и незрелости легких в основном, но не исключительно, у недоношенных детей. Однако диагностировать СДР достаточно трудно, если сурфактант вводился профилактически или ребенку очень рано начали CPAP. Современная терапия СДР приводит к тому, что классические его симптомы не развиваются, диагностика лишь по тому, что ребенок потребовал введения сурфактанта, может быть гипердиагностикой. Недавние большие клинические исследования показали, что при раннем CPAP 50% детей 26-29 нед гестации обходятся без интубации и введения сурфактанта».

В США примерно у 1% новорожденных развивается СДР: у 50% при сроке гестации 26-28 нед, 20-30% - 30-31 нед, 5% - при сроке гестации более 34 нед (Whitsett J.A. et al., 2005). В

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Европе частота СДР - 80% у детей, родившихся до 28 нед, и 90% у детей 24 нед (Европейский консенсус по ведению респираторного дистресс-синдрома, 2019).

СДР и его последствия - причина около 30% неонатальных смертей.

Этиология. Причинными факторами развития СДР являются:

• дефицит образования и выброса сурфактанта;

• ингибирование и разрушение сурфактанта;

• незрелость структуры легочной ткани. Всем этим процессам способствуют:

1) недоношенность;

2) внутриутробные интранатальные инфекции;

3) перинатальная гипоксия, асфиксия;

4) сахарный диабет у матери.

Перинатальный стресс, в частности удлинение времени родов, может снижать частоту и/или тяжесть СДР. Отсюда понятно, почему фактором риска развития СДР является плановое кесарево сечение, а увеличение длительности безводного промежутка уменьшает риск СДР.
Патогенез. M.E. Every и J. Mead (1957) впервые представили доказательства того, что причиной БГМ является дефицит сурфактанта.

Ведущим звеном патогенеза СДР является количественный дефицит сур-фактанта.

Сурфактант - поверхностно-активное вещество, синтезируемое альвеоло-цитами II типа (кубовидные клетки, покрывающие около 3% поверхности альвеол; альвеолоциты I типа, чешуйчатые клетки). Он на 90% состоит из липидов,

из них 80% приходится на фосфолипиды: фосфатидилхолин (лецитин) - 70%, дипальмитоилфосфатидилхолин - примерно 35-40%, фосфатидилглицерол - около 9-10% и другие фосфолипиды - примерно 7-8%; нейтральные липи-ды - около 2-3%. Примерно 10-11% сухой массы сурфактанта - белки: протеины A, B, C, D.

Сурфактант обладает следующими основными функциями:

• препятствует спадению альвеол на выдохе;

• защищает альвеолярный эпителий от повреждений и способствует муко-цилиарному клиренсу;

• обладает бактерицидной активностью против грамположительных микробов и стимулирует макрофагальную реакцию в легких;

• участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол, препятствует развитию отека легких.

Важную роль в выполнении указанных функций сурфактанта играют белки, из которых протеины A (SpA) и D (SpD) - гидрофильные (не содержатся в сур-фактантах легких животных) и принимают участие в защите легких от воздействия извне, а протеины B (SpB) и C (SpC) - гидрофобные - снижают поверхностное натяжение альвеол за счет стимуляции абсорбции фосфолипидов на поверхности аэрогематического барьера и способствуют равномерному распределению тубулярного миелина на поверхности альвеол (содержатся в сурфактан-тах, полученных из легких животных). Гены, определяющие синтез сурфактант-ных белков SpA и SpD, находятся на 10-й хромосоме, а SpB - на 2-й и SpC - на 8-й. SpA появляется в околоплодной жидкости человека на 19-й

неделе гестации, а SpB - на 31-й; в дальнейшем содержание их непрерывно нарастает, и уровень, характерный для доношенных детей, достигается к 35-й неделе.
Согласно современным представлениям наиболее «важным» среди этих белков является сурфактантный протеин В, ибо его наследственный дефицит у доношенных детей является летальным для человека. Наследуется дефицит SpB по аутосомно-рецессивному типу и проявляется как острый СДР у доношенных детей клинической картиной типичного СДР недоношенных с длительной потребностью в ИВЛ. Заместительная терапия животными сурфактантами оказывает лишь транзиторный эффект. Возможное лечение - трансплантация легких. Наследственный дефицит сурфактантного протеина С (наследование по аутосомно-доминатному типу) проявляется как хроническая интерстици-альная болезнь легких. Генетические заболевания, связанные с дефицитом SpA и SpD, не отмечены.

Сурфактант начинает вырабатываться у плода с 20-24-й недели внутриутробного развития альвеолярными клетками II типа, на поверхность альвеол он не поступает. В дальнейшем он накапливается в них в виде осмиофильных пузырьковых гранул, мигрирующих на поверхности альвеол, где образует тонкую пленку в гипофазе (пластинчатая форма сурфактанта). Особенно интенсивный сброс сурфактанта происходит в момент родов, что способствует процессу первичного расправления легких. Период полураспада сурфактанта - 10-20 ч.

Считают, что полностью система сурфактанта созревает к 35-36-й неделе внутриутробного развития. У ребенка, родившегося до этого срока, имеющиеся запасы сурфактанта обеспечивают начало дыхания и формирования функ-

циональной остаточной емкости легких. Из-за отставания синтеза сурфактанта от темпов его распада возникает его недостаток, что приводит к спадению альвеол на выдохе, резкому возрастанию работы дыхательных мышц, поскольку из-за неустановившейся функциональной остаточной емкости легких, повышенной их «жесткости», усилия, необходимые для каждого последующего раздувания легких, должны быть такими же, как и для первого дыхания. Кроме того, вследствие спадения альвеол непрерывного газообмена в легких не происходит, что провоцирует развитие гипоксемии и гиперкапнии. Уточним, что наряду с фосфатидилхолином для нормального функционирования сурфактанта имеют значение и другие его компоненты, особенно фос-фатидилглицерин и фосфатидилинозитол. Например, в смывах с легких детей, умерших от СДР, родившихся от матерей с сахарным диабетом, количество лецитина и сфингомиелина и соотношения между ними нормальные, но имеется *дефицит фосфатидилглицерина.* С другой стороны, у глубоко недоношенного ребенка при низком уровне лецитина в околоплодных водах, но нормальном содержании фосфатидилглицерина СДР не развивается. При СДР, помимо исчезновения фосфатидилглицерина из сурфактанта, в нем снижено количество насыщенного фосфатидилхолина и увеличено содержание фосфатидилсе-рина и сфингомиелина.

Синтез сурфактанта стимулируют глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, эстрогены, адреналин и норадреналин, тормозит - инсулин.

Снижают синтез и выброс сурфактанта:

• холодовая травма, в том числе использование при ИВЛ неподогретой кислородно-воздушной смеси;

• патологический ацидоз;

• гиповолемия;

• полицитемия;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• гипоксемия;

• гипероксия;

• баротравма и волюмотравма легких;

• инфекции, как анте-, так и интра-, постнатальные.

Перечисленные факторы повреждают альвеолы, активируют синтез прово-спалительных цитокинов, систему комплемента и хемокинов (анафилотокси-ны, брадикинин и др.), что приводит к повышенной проницаемости эндотелия и отеку альвеол, повышают резистентность легочных сосудов.

Инактивации сурфактанта, его разрушению способствуют:

• инфекции (особенно грамотрицательные, стрептококковая В, микоплаз-менная);

• белки плазмы, «протекшие» в альвеолы;

• патологический ацидоз;

• избыток оксидантов, перекисных соединений, провоспалительных цито-кинов.
Важнейшим предрасполагающим фактором к развитию СДР является незрелость легких у плодов, развивавшихся в неблагоприятных условиях. Гистологически незрелость легких проявляется широкими прослойками межуточной ткани в ацинусе, уменьшением количества альвеолярных ходов и альвеол,

незаконченностью дифференцировки ацинусов, неплотным прилеганием капилляров к альвеолам.

C.P. Speer (2011) считает, что у детей с ЭНМТ в случаях тяжелого течения СДР, помимо дефицита сурфактанта, имеет место и его инактивация белками плазмы, протекшими в альвеолы под влиянием воспалительного процесса, начавшегося еще внутриутробно при хориоамнионите у матери. Свой доклад на XXIV Европейском конгрессе перинатальной медицины (2014) он назвал «Респираторный дистресс-синдром: это воспалительное заболевание?».

Провоцирующими факторами для проявления дефицита сурфактанта в виде СДР являются:

• аспирация околоплодных вод с меконием (дети от матерей, страдавших длительным гестозом - более 4 нед);

• отечно-геморрагический синдром легких (факторы повышенного его риска - перинатальная гипоксия смешанного генеза, сердечная недостаточность, дефицит прокоагулянтов, синтез которых зависит от витамина К, фибриногена, количественный и качественный дефект тромбоцитарного звена гемостаза);

• дефицит плазминогена, а отсюда малая активность фибринолиза;

• недостаточная активность антипротеаз (α_1-антитрипсина и α_2-мак-роглобулина, антитромбина III и др.).

При патологоанатомическом исследовании в легких у детей, умерших от СДР, одновременно в разных участках могут быть ателектазы, гиалиновые мембраны, отечно-геморрагические изменения, легкие - безвоздушны и тонут в воде. *Гиалиновые мембраны* состоят из фибринового матрикса и клеточного эозинофильного детрита - конечного продукта осколков клеток крови и поврежденного эпителия. Период улучшения при СДР характеризуется регенерацией стенок альвеол, альвеолоцитов, в том числе и пневмоцитов II типа и в результате - повышением синтеза сурфактанта.

Гиалиновые мембраны сами по себе не вызывают развития ателектазов. У отдельных детей и клинически, и патоморфологически (в случае смерти) резко доминируют проявления болезни гиалиновых мембран, или первичных ателектазов, отечно-геморрагического синдрома. Вероятно, по этой причине за рубежом сейчас более популярен термин «синдром дыхательных расстройств», чем «болезнь гиалиновых мембран».

Патофизиологические изменения у детей с СДР (схема 12.1):

• снижение минутной легочной вентиляции и утилизации (транспорта) кислорода в легких;

• увеличение физиологического мертвого пространства и работы мышц дыхания;

• снижение эффективного легочного кровотока из-за спазма артерий легких;

• выраженная легочная гипертензия, системная гипотензия;

• тяжелые гипоксемия и гипоксия;

• смешанный (респираторно-метаболический) ацидоз;

• обменные нарушения (гипопротеинемия, склонность к гипогликемии, гипокальциемия, но гиперкалиемия и др.);

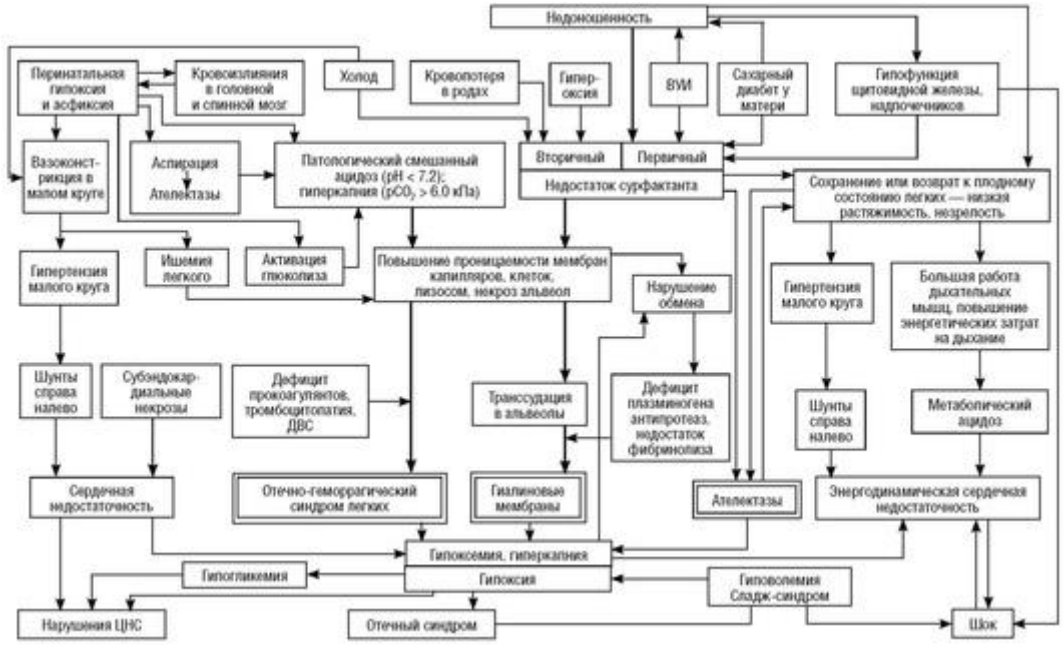


Схема 12.1. Патогенез синдрома дыхательных расстройств: ВУИ - внутриутробные инфекции

• расстройства функционального состояния головного мозга вследствие, прежде всего, ГИЭ;

• дисфункции миокарда с сердечной недостаточностью (преимущественно по правожелудочковому типу с право-левыми шунтами);

• бедность почечной и периферической перфузии с олигурией, отеками;

• функциональная кишечная непроходимость.

Клиническая картина. Первым признаком развивающегося СДР является *одышка* (более 60 дыханий в минуту), которая обычно проявляется в первые минуты жизни или в течение первого получаса после рождения. Появление одышки через 3 ч после рождения и позднее

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

не характерно для СДР. Цвет кожного покрова ребенка при появлении одышки - обычный. Причиной того, что одышка при СДР возникает на фоне розового кожного покрова, является большее сродство фетального гемоглобина с кислородом. Гипоксемией считается снижение PaO_2 крови до 8,67 кПа (65 торр, или мм рт.ст.). Цианоз у новорожденных появляется при уровне PaO_2 крови 4,27-5,87 кПа (32-44 мм рт.ст.), а у взрослых - 5,6-6,93 кПа (42-52 мм рт.ст.). Следовательно, при нетяжелой гипоксе-мии цвет кожного покрова новорожденного может быть и розовым, но вследствие раздражения хеморецепторов сосудов у ребенка уже развивается одышка.
Следующим симптомом являются *экспираторные шумы, называемые «хрюкающим выдохом».* Обусловлены экспираторные шумы тем, что на начальных этапах СДР в качестве компенсаторного механизма развивается спазм голосовой щели на выдохе (дыхание типа гасп), способствующий увеличению функциональной остаточной емкости легких и препятствующий спадению альвеол. При резком расслаблении надгортанника прохождение находящегося под повышенным давлением в дыхательных путях воздуха под голосовыми связками и вызывает экспираторные шумы.

Ретракция (западение, уменьшение объема) грудной клетки на вдохе (втягивание мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) - третий по времени появления признак СДР.

Одновременно или несколько позднее возникают *напряжение крыльев носа,* приступы апноэ, *цианоз* (периоральный, а позднее - акроцианоз или генерализованный) на фоне бледности кожного покрова, *раздувание щек* (дыхание «трубача»), *ригидный сердечный ритм, парадоксальное дыхание* (западение передней брюшной стенки на вдохе), *пена у рта* (у половины больных), *отек кистей и стоп.* Типична *плоская грудная клетка* (в виде «спичечного коробка»).

Впрочем, *уразных больных последовательность появления указанных симптомов может быть разная.*

Аускультативно в первые часы жизни над легкими выслушивают резко ослабленное дыхание, и лишь позднее появляются высокие сухие хрипы на вдохе и выдохе, крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы.

Из *общих симптомов* типичны:

• температурная нестабильность со склонностью к гипотермии;

• вялость, бедность движений, признаки угнетения ЦНС вплоть до адинамии, летаргии и даже комы (помнить о возможности гипогликемии, гипер-аммониемии!);
• гиповолемия и артериальная гипотензия;

• олигурия;

• периферические отеки подкожной клетчатки;

• гипорефлексия и мышечная гипотония;

• срыгивания, вздутие живота и даже признаки кишечной непроходимости;

• большие потери первоначальной массы тела;

• нижние конечности часто находятся в «позе лягушки» (как при спиналь-ной травме на уровне поясничного отдела).

Сильверманом предложена шкала для оценки тяжести дыхательных расстройств у новорожденных (табл. 12.2).

Каждый симптом в графе «Стадия I» оценивается в 1 балл, в графе «Стадия II» - в 2 балла. Особенностью шкалы является то, что в ней не учитываются такие признаки дыхательной недостаточности, как одышка и цианоз, так как появление этих симптомов у новорожденного может быть обусловлено и не легочными причинами дыхательных расстройств. По Сильверману, при суммарной оценке в 10 баллов у новорожденного наблюдается крайне тяжелый СДР, 6-9 балов - тяжелый, 5 баллов - средней тяжести, ниже 5 - начинающийся СДР.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы очень типичны для СДР. Вначале развиваются тахикардия, приглушение тонов сердца. Дальнейшие изменения определяются выраженностью легочной гипертензии и гемо-реологическими нарушениями.

Легочная гипертензия ведет к сохранению фетальных шунтов и сбросу крови справа налево через артериальный проток и овальное отверстие.

Из-за повышенной проницаемости сосудов отмечаются *гиповолемия,* сгущение крови и возрастание гематокритного числа, концентрации гемоглобина.

Таблица 12.2. Шкала Сильвермана

Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Верхняя часть грудной клетки (при положении ребенка на спине) и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное западание верхней части грудной клетки во время подъема передней брюшной стенки на вдохе
Отсутствие втяжения межреберий на вдохе	Легкое втяжение межреберных промежутков на вдохе	Заметное втяжение межреберных промежутков на вдохе
Отсутствие втяжения мечевидного отростка грудины на вдохе	Небольшое втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Отсутствие движения подбородка при дыхании	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при аускультации грудной клетки	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или даже без фонендоскопа

При истощении компенсаторных механизмов артериальное давление снижается и развиваются *II и III стадии шока.*

Другим осложнением СДР может быть *лево-правый шунт* (через открытый артериальный проток - *ОАП),* являющийся следствием слишком быстрого расправления легких после рождения или ИВЛ. Обычно у таких детей признаки гипоксии и застойные явления в легких в конце первой - начале второй недели жизни нарастают, увеличено пульсовое давление, выслушивается си-столодиастолический шум на сосудах. Дифференциальная диагностика синдрома персистирующей фетальной циркуляции и открытого артериального протока представлена в табл. 12.3.

Таблица 12.3. Дифференциально-диагностические признаки вторичных синдромов, обусловленных функционирующим артериальным протоком

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Признак	Синдром персистирующей фетальной циркуляции (право-левый шунт)	Синдром открытого артериального протока (лево-правый шунт)
Асфиксия и аспирация в родах	Типичны	Не типичны
ИВЛ в первые часы жизни	Типична	Может быть
Ателектазы легких	Типичны	Редко
Рецидивирующие апноэ в конце первой - начале второй недели жизни	Могут быть	Типичны
Генерализованный цианоз	В первые дни жизни - с вишневым оттенком	В конце первой - на второй неделе жизни, с мраморным оттенком
Дифференцированный цианоз (преимущественно ног)	Типичен	Не характерен
Ответ на дыхание 100% кислородом	Улучшения, как правило, не наблюдается, PaO_2 остается ниже 9,33 кПа	Улучшение, PaO_2 становится выше 10,67 кПа
В капиллярной крови рук PaO_2 на 1,33 кПа, а pH - на 0,02 больше, чем в крови ног	Типично	Не характерно
Обилие крепирующих хрипов на вдохе, розовая пена	Не характерно, но может быть в первые дни жизни	Типично для конца первой недели жизни и старше
Пульс	Слабый и малый	Большой и быстрый, скачущий

Окончание табл. 12.3

Признак	Синдром персистирующей фетальной циркуляции (право-левый шунт)	Синдром открытого артериального протока (лево-правый шунт)
Кровяное давление	Повышено или снижено	Увеличение пульсового при низком диастолическом
Границы сердца	Умеренно расширены преимущественно вправо	Расширены преимущественно влево, полоса Гергарта
Размеры печени	Обычно увеличены не резко	Увеличены резко
Рентгенограмма органов грудной клетки	Ателектазы, пневмония, нодозно-ретикулярная сеть, сердце расширено преимущественно вправо, контуры его неровные, обеднение малого круга кровообращения. При III стадии - отек легких	Первоначально увеличено кровенаполнение легких, отечность центральных, а затем и периферических полей легких. Сердце расширено преимущественно влево и вверх

Шум в области сердца	Чаще отсутствует или систолический во втором межреберье слева от грудины. На ЭКГ типичны признаки перегрузки правых отделов сердца	Типичен систолодиастолический шум, систолический шум может быть или отсутствовать. На ЭКГ вначале перегрузка левых отделов сердца, затем правых
Ультразвуковое исследование сердца (индекс: левое предсердие - аорта)	Менее 1,0	Более 1,3
Клинический эффект лечения		
Сердечные гликозиды	Может быть гемодинамическое ухудшение	Положительный
Толазолин (в вену головы)	Улучшение	Ухудшение
Индометацин	Изменений нет	Улучшение
Дроперидол	Некоторое улучшение	Усиление шума

Течение СДР. При СДР средней тяжести и неосложненном его течении максимальная тяжесть состояния наблюдается в 1-2-й дни жизни, а далее интенсивность западения грудины, втяжения межреберий, а также приступов апноэ, отечности, олигурии постепенно уменьшается. Повышаются диурез, мышечный тонус и спонтанная двигательная активность, улучшается неврологический статус, уменьшается потребность в кислороде и ИВЛ. Если заболевание не осложнилось ВЖК, ПВЛ, интерстициальной эмфиземой и другими видами

«утечки воздуха», персистирующей легочной гипертензией, то к середине первой недели жизни ребенка переводят вначале на ВВЛ (носовые канюли), и далее он дышит самостоятельно, кормится энтерально.

У детей с массой тела при рождении менее 1500 г СДР, как правило, протекает с перечисленными ниже осложнениями (одним или несколькими), и тогда механическая вентиляция легких затягивается, иногда на несколько недель.

Типичные осложнения у детей с СДР

Системные:

• приступы апноэ смешанного генеза;

• шок смешанного генеза, декомпенсированный тяжелый ацидоз;

• декомпенсированный ДВС-синдром;

• синдром персистирующей фетальной циркуляции;

• синдром открытого артериального протока (ОАП); . ВЖК;

• перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ);

• транзиторная гипераммониемия;

• гипогликемия;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• некротический энтероколит;

• ретинопатия недоношенных;

• почечная недостаточность. *Местные, легочные:*
• синдромы «утечки воздуха»;

• пневмонии;

• кровоизлияния в легкие и легочное кровотечение;

• расстройства, связанные с неправильным положением или закупоркой дыхательных трубок, поражения гортани и трахеи (сужение подсвязочно-го пространства, отеки, стенозы, эрозии, гранулема);

• бронхолегочная дисплазия.

Наслоение вторичной инфекции представляет серьезную опасность для детей с СДР, пневмонии развиваются примерно у 40-50% больных.

Ведение больных с СДР требует от неонатолога сочетания глубоких знаний возрастной физиологии, алгоритмов интенсивной терапии и владения искусством постоянного анализа динамики клинических симптомов (по принципу: контроль → анализ → решение → действие → контроль → анализ → решение), сочувствия, сопереживания ребенку.

Необходимы постоянный мониторинг основных параметров жизнедеятельности и, как обратная связь, быстрое корректирование как параметров ИВЛ, так и инфузионной, медикаментозной терапии.

Диагноз ставится на основании клинической картины и рентгенологического исследования грудной клетки.

Рентгенологически для СДР характерна появляющаяся в первые 6 ч жизни *тетрада изменений:*

• нодозно-ретикулярные изменения («сетчатые легкие» - разные авторы описывают их как сетчатые, мозаичные, зернистые, бисерные и т. д.);

• воздушная бронхограмма крупных дыхательных путей;

• диффузные симметричные очаги пониженной прозрачности с воздушной бронхограммой, продленной к периферии;

• пониженная пневматизация периферических легочных полей (симптом «матового стекла» без или с признаками «сетчатых легких»).

Помимо этого видны разной выраженности кардиомегалия (увеличение кардиоторакального индекса) и далее неразличимость границ сердца и диафрагмы. Первые два перечисленных выше изменения характеризуют первые нетяжелые стадии СДР, а два вторые в сочетании с нечеткостью или неразличимостью границ сердца - сформировавшийся тяжелый СДР.
Рентгенологические признаки СДР неспецифичны (например, они аналогичны таковым при пневмонии, вызванной стрептококком В), но все же рентгенограммы грудной клетки необходимы, так как позволяют исключить другие состояния, иногда требующие хирургического вмешательства.

Иногда сегодня используют и термин «дыхательное расстройство у новорожденного не уточненное» (код по МКБ-10 - Р22.9) - когда для лечения недоношенного ребенка необходима ИВЛ, дополнительный кислород, но на рентгенограмме грудной клетки отсутствуют типичные признаки СДР.

Пренатальный диагноз основан на том, что легочная жидкость плода из воздухоносных путей попадает в околоплодные воды, и по фосфолипидному составу ее, количеству пластинчатых тел, отношению сурфактант/альбумин можно судить о зрелости легких плода. Околоплодные воды получают либо путем амниоцентеза, либо собирают вытекающие воды из родовых путей матери. Если уровни лецитина и сфингомиелина, насыщенного фосфатидилхоли-на в околоплодных водах превышают 5 мг/л или фосфатидинглицерола - 3 мкмоль/л, СДР развивается очень редко (менее 1% случаев). Если отношение лецитин/сфингомиелин (Л/С) более 2,0, то вероятность СДР составляет 2%, если менее 2,0, но более 1,0,- 50%, а если менее 1,0, - 75%. Критерием незрелости легких являются также количество пластинчатых тел менее 30×10^3/мкл, отношение сурфактант/альбумин менее 40 мг/г (Karcher R. et al., 2005). При ЗВУР отношение Л/С не всегда правильно отражает функциональную зрелость легких плода, а потому в этих случаях рекомендуют руководствоваться вышеупомянутыми абсолютными уровнями пластинчатых тел, насыщенного фосфатидилхолина и фосфатидинглицерола, отношением сурфактант/альбумин.

В настоящее время пренатальную диагностику СДР практически не используют ввиду ее малой практической полезности, экономической неэффективности.
Объем обследования (мониторинга) у детей с СДР

1. Чрескожная оксигемоглобинометрия. Очень опасно ориентироваться лишь на данные пульсоксиметра, ибо он неплохо отражает выраженность гипок-семии, но не реагирует на гипероксию, и уже при нижней границе нормы PaO_2 уровень оксигемоглобина - 100%. Опасность же гипероксии велика - именно с ней связывают хронические поражения легких и глаз у новорожденных.

2. Оптимально определять PaO_2 и $PaCO_2$ в крови, полученной при катетеризации пупочной, лучевой или большеберцовой артерии и из центральной

вены, с анализом артериовенозной разницы напряжения кислорода, т. е. потребления кислорода тканями. В отечественных неонатальных центрах обычно руководствуются определением КОС, PaO_2 и $PaCO_2$ в артериализированной крови, полученной из пятки.

3. Непрерывный мониторинг частоты сердечных сокращений и АКД.

4. Каждый час необходимо измерять и фиксировать в карте наблюдения температуру кожи живота, артериальное давление, диурез, концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) и каждые 3-6 ч - КОС, уровень гликемии.

Во время острой фазы СДР ежедневно или через день производят:

• рентгенографию грудной клетки;

• определение гематокритного показателя и полный клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов;

. ЭКГ;

• посев крови и содержимого трахеи;

• определение в сыворотке крови уровней глюкозы, азота мочевины, калия, натрия, кальция и магния, общего белка и альбуминов;

• НСГ;

• желательны: определение объема циркулирующей крови (ОЦК) и осмо-ляльности крови, допплерографическое определение центрального и мозгового кровотока, коагулограмма с определением продуктов деградации фибриногена и фибрина (по показаниям).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Дифференциальную диагностику проводят с дыхательными расстройствами как легочного (пороки развития воздухоносных путей и легких, диафрагмальная грыжа, пневмонии и др.), так и нелегочного генеза (внутричерепная родовая травма головного или спинного мозга, врожденные пороки сердца, полицитемия, метаболические нарушения и др.). *Агенезия хоан* обусловливает невозможность дышать носом и появление цианоза, расстройств дыхания после нормального первого вдоха. Типичны обильные слизистые выделения, заполняющие нос. Порок развития становится очевидным, когда не удается провести катетер или зонд через нос в носоглотку. Лечение хирургическое, но сразу же вводят воздуховод через рот.

Трахеопищеводные свищи клинически проявляются поперхиванием, приступами цианоза, кашлем, появлением хрипов в легких в момент кормления или сразу после него. Контрастное исследование пищевода (с водорастворимым контрастным веществом) и бронхоскопия подтвердят диагноз.

Диафрагмальная грыжа выявляется при рождении или вскоре после него нарастающим тяжелым расстройством дыхания. Типичен малый ладьевидный живот, втянутая передняя брюшная стенка при рождении. При осмотре обращают на себя внимание асинхронные движения правой и левой половины грудной клетки, смещение верхушечного толчка сердца (чаще вправо, ибо левосторонняя диафрагмальная грыжа встречается в 5-10 раз чаще, чем правосторонняя), резкое укорочение перкуторного тона в нижнем отделе легкого и отсутствие здесь же дыхательных шумов, внезапный цианоз при положении ребенка на здоровом боку. Решающее диагностическое значение имеет рентгенография грудной клетки, которая показывает наличие в грудной клетке

структур, ей несвойственных (кишечник, печень и др.). Лечение хирургическое (см. главу 23).

У детей с *родовой травмой* головного и спинного мозга, наряду с расстройствами дыхания, отмечаются и признаки поражения ЦНС. Помогают своевременной диагностике патологии мозга и вспомогательные исследования: НСГ, рентгенография позвоночника, люмбальная пункция и др. (см. главу 10).

Врожденные пороки сердца «синего типа» и синдром персистирующей фе-тальной циркуляции иногда трудно отличить от СДР. Однако в первые часы жизни у детей с СДР зачастую обычный цвет кожного покрова. При использовании 100% кислорода для дыхания в течение 10-15 мин, особенно при постоянном положительном давлении в воздухоносных путях, у детей с СДР PaO_2 повышается, иногда даже выше 100 торр, тогда как при пороках сердца синего типа этого не происходит. Безусловно, имеют значение и данные клинического осмотра, аускультации, оценка по шкале Сильвермана, а также дополнительных исследований (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, результаты эхокардиографии).
Пневмонии, вызванные стрептококками В, другими стрептококками (пепто-стрептококки, энтерококки), дают клиническую картину, практически неотличимую от СДР, ибо вызывают ингибирование сурфактанта и отсюда его дефицит. Диагностическое значение в этом случае имеет выявление других инфекционных очагов (менингит и др.), результаты клинических анализов крови, посевов крови, содержимого трахеи (см. главу 14).

Лечение (см. также главу 25). В *Европейском консенсусе по трактовке и тактике ведения недоношенных с респираторным дистресс-синдромом - РДС (СДР)* (2013, 2019; Neonatology, 2018) так изложены принципы ведения детей с СДР.

Пренатальная помощь. Терапия для предотвращения СДР начинается до родов с участием педиатров и акушеров как частей перинатальной команды. При первых предвестниках преждевременных родов необходимо транспортировать женщину в адекватный

стационар. Ультразвуковое исследование родовых путей и определение фибронектина в вагинальном секрете могут помочь в определении риска преждевременных родов. Недоношенные дети имеют риск развития РДС и должны рождаться в центрах, имеющих опыт и оборудование для адекватной стабилизации таких детей, включая адекватную респираторную поддержку, ИВЛ. Оптимальный исход для детей с ЭНМТ возможен лишь в центрах 3-го уровня. Преждевременные роды могут быть отсрочены назначением антибиотиков при преждевременном разрыве оболочек плода, но не следует назначать ко-амоксиклав, ибо это приводит к увеличению частоты некротического энтероколита у ребенка. Назначение женщине с угрозой преждевременных родов магния сульфата приводит к уменьшению неврологических поражений у ребенка. Если в прошлом у женщины были преждевременные роды, то применение прогрестерона может отсрочить преждевременные роды при коротком цервикальном канале. Токолитики можно использовать (они эффективны в течение короткого времени), для того чтобы транспортировать женщину в центр 3-го уровня и/или провести курс корти-костероидов. Курс пренатальных стероидов достоверно снижает риск неонатальных смертей (относительный риск 0,55; 95% доверительный интервал 0,43-0,72) и однократный курс не сопровождается побочными эффектами для матери и плода. Пренатальный курс стероидов снижает не только частоту РДС, но и ВЖК, НЭК. Пренатальный курс стероидов рекомендуется всем женщинам при угрозе преждевременных родов на сроке менее 34 нед гестации. При сроке 34-36 нед гестации курс пренатальных стероидов не улучшает исход (выход), но при элективном кесаревом сечении снижает необходимость перевода в неонатальные отделения интенсивной терапии. Оптимально, чтобы курс был проведен более чем за 7 сут и не менее чем за 24 ч до родов. Эффективность курса антенатальных стероидов, проведенного более чем за 14 сут до родов, снижается. Повторный антенатальный курс бетаметазона, проведенный через 7 дней после первого курса, снижает частоту РДС и других ранних осложнений, хотя масса тела ребенка снижается. Побочные эффекты повторных курсов пренатальных стероидов изучаются.

Рекомендации

1. Женщины с высоким риском преждевременных родов должны быть транспортированы в перинатальные центры, имеющие опыт лечения детей с РДС (С) (рекомендации даны с позиций доказательной медицины - см. табл. 6.24).

2. Клиницисты должны предлагать однократный курс пренатальных кор-тикостероидов всем женщинам с риском преждевременных родов с 23 до 34 полных недель гестации (А).

3. Второй курс пренатальных стероидов может рассматриваться в случае окончания первого курса более чем за 2-3 нед до родов у ребенка менее 33 нед гестации, когда акушерские осложнения возросли (А).

4. Антенатальный курс стероидов должен рассматриваться и при кесаревом сечении, проводимом при преждевременных родах (В).
5. Антибиотики должны быть назначены матерям при преждевременном излитии околоплодных вод, ибо это снижает риск преждевременных родов (А).

6. Клиницисты должны рассматривать короткий курс токолитиков для того, чтобы окончить курс антенатальных кортикостероидов или транспортировать женщину в центр 3-го уровня (В).

Стабилизация в родильной комнате (см. также приложение I). Дети с дефицитом сурфактанта имеют трудности в достижении адекватной функциональной остаточной емкости легких и поддержании аэрации-газообмена. Традиционно многим недоношенным перерезают пуповину немедленно после рождения для того, чтобы поместить голову под источник лучистого тепла и начать дыхательную поддержку (ИВЛ с положительным

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

давлением), часто используя 100% кислород с целью визуальной оценки дыхательных движений, и добиться розового цвета кожного покрова. Вместе с тем в последующих клинических исследованиях эта тактика уточнена. Окончательная стабилизация детей с ЭНМТ требует множества самых разнообразных мероприятий.

Практика пережатия пуповины до появления самостоятельного дыхания достаточно дискуссионная. Имеются доказательства клинических преимуществ

пережатия пуповины через 60 с. Около половины объема крови недоношенного ребенка содержится в плаценте и отсрочка пережатия пуповины приводит к увеличению объема крови у ребенка, особенно после вагинальных родов. Мета-анализ 15 исследований показал, что практика отсроченного пережатия пуповины приводит к повышению показателя гематокрита, меньшей частоте необходимых гемотрансфузий в дальнейшем, НЭК и на 50% снижает частоту ВЖК. Большие мультицентровые исследования показали, что это улучшает и краткосрочный, и последующий исход. У детей 24-33 нед гестации выдавливание крови из пуповины (milking, сцеживание) оказывает такое же действие на уровень гемоглобина, как и отсрочка ее перевязки на 60 с.
Снижение возможности гипотермии у детей менее 28 нед гестации возможно при помещении ребенка в полиэтиленовый мешок или обертывании и помещении под источник лучистого тепла. Недавние исследования показали и то, что использование подогреваемых матрасов повышает риск гипертермии. Согревание и увлажнение кислородно-воздушной смеси также уменьшает вероятность гипотермии. Конечно, имеет значение и температура воздуха в родильной комнате.

В настоящее время установлено, что использование 100% кислорода для стабилизации ребенка в родильной комнате, по сравнению с использованием воздуха, сопровождается повышением смертности как доношенных детей, так и немного недоношенных.
Чистый кислород может быть опасен для недоношенных, и современные руководства рекомендуют титровать увеличение доли кислорода в газовой смеси, руководствуясь данными пульсоксиметра. В течение первых 5 мин после родов показания пульсоксиметра должны с 60% повышаться до 80%, а к 10-й минуте достигнуть 85%. Когда у ребенка со спонтанным возникновением дыхания сразу после родов используют CPAP, нормальная транзиторная сатурация достигается во многих случаях и без добавления кислорода в воздушную смесь. Дети с гестационным возрастом менее 32 нед могут в большинстве случаев быть стабилизированы и при доле кислорода в подаваемой газовой смести (FiO_2) 21-30%, повышая ее только у детей с брадикардией и цианозом.

Неконтролируемый объем дыхания при вентиляции (как чрезмерно маленький, так и избыточный) может быть повреждающим для незрелых легких. Применение сберегающих стратегий уже сразу после рождения рекомендуется. Большинство недоношенных детей не рождаются с отсутствием дыхания и, вероятно, рутинное использование положительного давления является адекватным. Обеспечение контролируемого и регулируемого CPAP не только способствует адекватному раздуванию (аэрации) легких, но и уменьшает частоту применения ИВЛ. CPAP может быть обеспечен и маской, и короткой эндотрахеальной трубкой, введенной через носоглотку. Т-образная система вполне применима в родильной комнате. В течение первых 15 с для аэрации легких может применяться давление 25 см вод.ст. При применении самораспрaвляющихся мешков давление может достигать 40 см вод.ст., но это хуже, чем CPAP. Только небольшое количество детей требуют в родильной комнате перевода на механическую вентиляцию легких (ИВЛ). Если требуется интубация, правильность положения эндотрахеальной трубки можно определить по уровню углекислого газа (CO_2) в выдыхаемом воздухе, что должно быть сделано до введения сурфактанта и начала ИВЛ.

Рекомендации

1. Если возможно, то пережатие пуповины должно быть отсрочено на 60 с с расположением ребенка ниже уровня плаценты для обеспечения плацен-тарно-фетальной трансфузии (А).

2. Применение кислорода при реанимации должно быть контролируемым с использованием смесителей. Концентрация кислорода в кислородо-воздуш-ной смеси (FiO_2) 21-30% адекватна для начальной стабилизации и должна быть снижена или повышена в зависимости от показаний пульсоксиметра и частоты сердечных сокращений (В).

3. У спонтанно дышащих детей стабилизации состояния следует достигать с помощью CPAP (continuous positive airway pressure - постоянное положительное давление в дыхательных путях) 5-6 см вод.ст. через маску или назальные канюли (А).

4. Интубация должна предусматриваться для детей, не отвечающих адекватно на вентиляцию через маску (А). Дети, которым требуется интубация для стабилизации состояния, должны получать сурфактант (А).

5. Пластиковые мешок или обертывание и помещение под лучистый источник тепла для детей менее 28 нед гестации должны быть использованы для снижения риска гипотермии (А).

6. Дети, помещенные под лучистый источник тепла, должны быть обеспечены сервоконтролем для предупреждения перегревания (В).

Терапия сурфактантом (см. также главу 25 и приложение I). Сурфактантная терапия стала революционной в неонатальной респираторной терапии. Большинство аспектов сурфактантной терапии проанализировано во множестве моноцентровых исследований, которые были объектом систематических обзоров. Сурфактантная терапия, проведенная как профилактически, так и с лечебной целью, снижает риск РДС, неонатальных смертей и утечек воздуха (пневмотораксов). Клинические исследования сфокусированы на определении оптимальной дозы, времени введения этой дозы, виде сурфактанта и методе его введения. Первоначальные исследования ориентировались на роли низких доз антенатальных стероидов и CPAP. С 2010 г. в Европейских консенсусах опубликованы многие пересмотренные рекомендации по профилактическому введению сурфактанта и раннему CPAP.
Дозы сурфактанта. По крайней мере 100 мг/кг фосфолипидов сурфактанта требуется фармакокинетически из-за большей продолжительности полужизни, при необходимости назначают повторно. Однако опытные команды предпочитают сразу назначать 200 мг/кг, и это обеспечивет лучший ответ ребенка. Если введение сурфактанта необходимо, то оно должно быть как можно более раннее (первые 15 мин жизни), но не было тестов для предсказания риска РДС, да и сама процедура интубации может иметь осложнения и быть повреждающей. В течение многих лет детям с ЭНМТ сурфактант вводили профилактически, считая, что это обеспечивает лучший исход. Недавние клинические исследования показали, что раннее начало CPAP и выборочное введение сурфактанта

обеспечивает лучшие результаты по сравнению с рутинным профилактическим введением сурфактанта, приводя к меньшему количеству смертей, интубаций и хронических заболеваний легких. Однако надо иметь в виду, что такие дети получали адекватную помощь антенатально и им проведен высокодозовый курс антенатальных стероидов. И такие рекомендации не могут быть распространены на всех детей без учета специфических условий. До сих пор есть дети, требующие интубации в родильной комнате, и им должен быть введен сурфактант еще до установки диагноза РДС.

Большинство клиницистов инстиллируют сурфактант через эндотрахеаль-ную трубку с поддержанием ИВЛ. ИВЛ можно избежать, используя метод INSURE (INtubate -

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

SURfactant - Extubate to CPAP), который снижает частоту ИВЛ и последующей БЛД. Раннее использование метода INSURE, приводя к уменьшению частоты ИВЛ, увеличивает использование сурфактанта. Седация, необходимая для проведения интубации, увеличивает риск апноэ и до сих пор является предметом дискуссий. Разработаны методики интратрахеального введения сурфактанта через тонкий катетер у детей, дышащих самостоятельно и находящихся на CPAP, что снижает частоту ИВЛ, но не улучшает долговременный исход. Теперь возможно и введение сурфактанта через современный мембранный небулайзер, что может быть альтернативой для детей на CPAP. Иногда через разное время необходимо повторное введение сурфактанта. В рандомизированных исследованиях установлено, что две дозы сурфактанта дают лучший эффект, чем одна, а три дозы порактанта альфа сурфактанта (свиного) достоверно больше, чем одна, снижают смертность и частоту утечек воздуха. На практике введение повторных доз варьирует в зависимости от клинической картины, оксигенации, что поддерживается и фармакокинетическими исследованиями. Повторное использование метода INSURE возможно у детей с РДС, находящихся на CPAP.

Препараты сурфактанта (см. также главу 25 и приложение I). Существует несколько лицензированных в неонатологии препаратов сурфактанта - как синтетических (свободных от белков), так и натуральных (полученных из легких животных). Используемые в Европе препараты сурфактанта представлены в табл. 12.4.

Природные препараты сурфактанта достоверно чаще синтетических снижают и смертность, и частоту утечек воздуха. В нескольких исследованиях показано, что препараты свиного сурфактанта быстрее увеличивают оксигенацию, чем бычьего. Куросурф♠ в дозе 200 мг/кг обеспечивает лучшую выживаемость по сравнению с Сурвантой℗ в дозе 100 мг/кг. Разработаны новые синтетические сурфактанты, содержащие аналоги протеинов, но их клинические испытания не завершены. Также разрабатываются препараты сурфактанта с будесонидом, предполагается, что они будут снижать частоту развития БЛД.

Рекомендации

1. Детям с РДС должны быть введены препараты натуральных сурфактантов (А).

2. Политика избегания раннего введения сурфактанта должна быть стандартной, но не в тех случаях, когда его введение требуется уже в родильном зале,

например в группе детей с ЭНМТ, родившихся от матерей, не получивших курс антенатальных стероидов или потребовавших интубации для стабилизации состояния (А).
Таблица 12.4. Коммерчески доступные препараты сурфактанта и их источники (Jackson J.C., 2018)

Торговое название	Генерическое название	Источник	Доза (объем)
Протеинсодержащие животные сурфактанты			
Куросурф♠ (Curosurf)	Порактант альфа	Свиная легочная ткань	2,5 мл/кг (повторная доза 1,5 мл/кг)
Инасурф℗ (Infasurf)	Калактант CLSE	Телячьих легких лаваж	3 мл/кг
Сюрванта♠ (Survanta)	Беректант	Бычья легочная ткань	4 мл/кг
Пептидсодержащие синтетические сурфактанты			
Сурфаксин℗ (Surfaxin)	Люцинастант	DPPC, POPG, PA, KL4	5,8 мл/кг

Примечание: CLSE - сурфактант, экстрагируемый из легких свиньи; DPPC - дипальмитоилфос-фатидилхлорид; PA - пальмитиковая кислота; POPG - пальмитоилолеоилфосфатидилглицерол.

3. Детям с РДС сурфактант должен быть введен как можно раньше. Предлагаемые ориентиры для лечения: дети со сроком гестации <26 нед, когда FiO_2 требуется >0,30, и дети >26 нед гестации, когда FiO_2 требуется >0,40 (B).

4. Куросурф♠ в начальной дозе 200 мг/кг лучше, чем применение его же в дозе 100 мг/кг или Сурванты[ρ] в дозе 100 мг/кг для лечения РДС (A).

5. Рассматривать метод INSURE. Более зрелые дети могут быть часто экс-тубированы на CPAP или назальные канюли с обычной с перемежающимся положительным давлением вентиляцией (NIPPV - nasal intermittent positive pressure ventilation) немедленно после введения сурфактанта (B).

6. Введение второй, а иногда и третьей дозы сурфактанта должно рассматриваться в зависимости от динамики клинической картины РДС, в частности динамики потребности в дополнительной оксигенации и необходимости ИВЛ (A).

Дополнительная оксигенация после стабилизации в родильной комнате (см. также главу 25 и приложение I учебного пособия). Установлено, что избыточная оксигенация увеличивает частоту ретинопатий у недоношенных, а также развитие БЛД в дальнейшем. Колебания оксигенации также провоцируют развитие ретинопатий у недоношенных. Недавно большие исследования проведены для сравнения детей с низкой и высокой оксигенацией (85-89% и 91-95%). В первой группе достоверно более низок уровень ретинопатий у недоношенных, но на 4% более высокая смертность. При метаанализе данных 2631 ребенка в Великобритании, Австралии и Новой Зеландии показано, что повышение смертности при более низком уровне оксигенации относится лишь к группе детей менее 27 нед гестации.
Рекомендации

1. У недоношенных детей, получающих кислород, уровень оксигенации надо поддерживать от 90 до 95% (B).

2. После введения сурфактанта необходимо избегать пика гипероксии, снижая FiO2 (C).

3. Флуктуаций (колебаний) SaO_2 следует избегать в течение всего неона-тального периода (C).

Неинвазивная респираторная поддержка (см. также главу 25 и приложение I). Неинвазивная респираторная поддержка трактуется как любая респираторная поддержка, не требующая интубации. Это включает CPAP разных типов вентиляции, в частности через мягкие, короткие, удлиненные канюли и маску, в том числе и с обычной с перемежающимся положительным давлением вентиляцией (NIPPV) и увлажненным кислородом. Эти методы используют как альтернативные ИВЛ у детей с РДС и наименее поврежденными легкими. Ранняя CPAP (с рождения) - шанс избежать ИВЛ и необходимость применения сур-фактанта. CPAP (с давлением 5 см вод.ст.), применяемая после экстубации по окончанию необходимости ИВЛ, снижает частоту повторной реинтубации. Нет достоверной разницы исходов при разных вариантах CPAP. Однако некоторые исследователи показали, что короткие мягкие биназальные канюли лучше, чем единичные удлиненные. Есть единичные сведения, что назальные маски предпочтительнее канюль.

NIPPV становится популярной альтернативой CPAP в последние годы. Имеется важное физиологическое преимущество NIPPV перед назальным CPAP. NIPPV по сравнению с CPAP позволяет снизить необходимость повторной ре-интубации, может быть более

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

эффективной в лечении апноэ без последствий для долговременного исхода и даже улучшает его. Проведено многоцентровое исследование, включающее 1009 детей с ЭНМТ, в котором доказано преимущество NIPPV перед CPAP.

Назальные канюли с высокими токами используют как альтернативу CPAP, и они доказали свою эффективность в клинических испытаниях. При токе 2-4 л/мин у детей менее 1 кг и 4-6 л/мин у детей с большей массой тела генерируется неопределяемое давление на выдохе (PEEP), и этот метод имеет преимущество перед CPAP.
Рекомендации

1. CPAP должен быть стартовой терапией у детей менее 30 нед гестации, не имеющих необходимости в ИВЛ, до тех пор, пока клиническая картина это позволяет (A).

2. Система, обеспечивающая CPAP, не имеет особого значения; и при маске, и при использовании коротких биназальных канюль стартовое давление должно быть, по крайней мере, 6 см вод.ст. (A). Уровень давления при CPAP может быть индивидуальным, зависимым от клинических условий, оксигена-ции и реперфузии (D).

3. CPAP с ранним введением сурфактанта - оптимальный метод лечения

детей с РДС (A).

4. Применение NIPPV может существенно снизить риск экстубационной недостаточности (повторной интубации) после CPAP, но это может существенно и не улучшать долговременный прогноз (A).

Стратегия ИВЛ (см. также главу 25 и приложение I). Целью ИВЛ является обеспечение адекватного газового состава крови с минимальным повреждением легких, а также гемодинамики и других побочных эффектов, таких как гипокар-бия, ассоциирующихся с неврологическим повреждением. Хотя ИВЛ - повреждающая для легких, но она необходима многим недоношенным детям с РДС, которым недостаточен CPAP. ИВЛ может быть обеспечена обычной с перемежающимся положительным давлением вентиляцией (IPPV - intermittent positive pressure ventilation) или высокочастотной вентиляцией (HFOV - High-frequency oscillatory ventilation). Современные вентиляторы с мягкой шкалой и сенсорами потока способны к синхронизации и контролю дыхательного объема. Техника проведения ИВЛ более важна, чем модель вентилятора как при IPPV, так и при HFOV. HFOV особенно полезна при тяжелом РДС, а на IPPV снижается частота утечек воздуха, но повышается частота ВЖК.

Цель ИВЛ - стабилизировать легкие после их расправления и создать оптимальный легочный объем с адекватным PEEP, постоянное растяжение легких, а при HFOV-держать легкие открытыми на протяжении всего дыхательного цикла. Все методы ИВЛ могут повреждать легкие. Легочное повреждение даже за короткое время может привести к утечкам воздуха, таким как пневмоторакс или интерстициальная эмфизема, а в дальнейшем и к БЛД. Установление оптимального PEEP и его динамических изменений проходит под контролем динамики FiO_2, уровня CO_2, и наблюдения за механикой дыхания. Оптимальное постоянное расправляющее давление при HFOV - на 1-2 см вод.ст. выше запирающего давления, выявленного при определении оксигенации при пошаговом снижении давления в дыхательных путях. Повышение расширяющего давления должно рассматриваться при ухудшении состояния ребенка при ИВЛ после введения сурфактанта или в любое время, если требуется повышение среднего давления для улучшения оксигенации. Гипокарбии следует избегать, ибо она ассоциируется с увеличением частоты БЛД и ПВЛ, ВЖК. Стратегия, обеспечивающая синхронизацию ИВЛ с целевым дыхательным объемом, наилучшая в предотвращении смертности и БЛД. Начальный дыхательный объем 4-5 мл/кг должен изменяться под контролем $PaCO_2$ и реакции ребенка

на респираторную поддержку. Дыхательный объем может быть повышен в зависимости от гестационного возраста, особенно у детей с ЭНМТ.
Когда удовлетворительный газовый состав крови достигнут, должна быть использована стратегия респираторной поддержки с учетом собственных дыханий ребенка. Детей с РДС по возможности надо постоянно рассматривать на предмет готовности к экстубации и переводу на CPAP. Экстубация обычно успешна при среднем давлении в дыхательных путях 6-7 см вод.ст. при конвекционной вентиляции и 8-9 см вод.ст. постоянного расширяющего давления при HFOV даже у незрелых детей. Длительная низкочастотная ИВЛ у стабильных детей с ЭНМТ не повышает шанс успешной экстубации. Использование синхронизированной с дыхательным объемом ИВЛ позволяет снижать пиковое дыхательное давление

на вдохе автоматически после введения сурфактанта и предотвращает гипокар-бию, повреждение легких, снижает длительность ИВЛ.

Имеется четкая связь между длительностью ИВЛ через эндотрахеальную трубку и развитием БЛД, неврологическим исходом. Современные стратегии ведения направлены на улучшение исхода РДС за счет неинвазивной вентиляции, укорочения длительности ИВЛ, применения кофеина, пермиссивной ги-перкапнии и использования постнатальных стероидов.

Терапия кофеином. Метилксантины используют уже в течение длительного времени для лечения апноэ у недоношенных и облегчения успеха экстубации после ИВЛ. Рандомизированная группа из 2006 недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1250 г проанализирована и разделена на получавших кофеин и сравнена с получавшими плацебо. Среди детей, получавших кофеин, была короче длительность ИВЛ и реже БЛД. Последующее наблюдение в течение 18 мес показало, что у получавших кофеин исход был лучше - меньше количество смертей и случаев церебральной недостаточности и когнитивных расстройств. В пятилетнем возрасте различия были не столь существенными, но побочных эффектов у детей, получавших кофеин, не отмечено. Дети, которые находились на ИВЛ и рано начали получать кофеин (с первых минут, часов жизни), имели преимущества. Кофеин должен быть частью рутинной терапии детей с ЭНМТ и ОНМТ с РДС, что облегчает экстубацию и снижает риск БЛД.
Пермиссивная гиперкапния. Хотя ясные доказательства при долговременном исходе отсутствуют, но толерантность к высокому уровню $PaCO_2$ приводит к укорочению длительности ИВЛ, и это успешно используется в практике. Допустимый уровень pH до 7,22 в течение первых 5 дней жизни, до 7,30 в дальнейшем.

Постнатальные стероиды. Лечение БЛД выходит за пределы этого консенсуса, но дети с РДС, которые требуют интубации, имеют риск повреждения и воспаления легких, становятся зависимыми от ИВЛ. Дексаметазон эффективно облегчает экстубацию и снижает развитие БЛД, но обладает значительными долговременными побочными эффектами, включая повышение частоты церебральной недостаточности, когда его назначают в первую неделю жизни. Однако величайший риск БЛД делает возможным применение стероидов даже учитывая исход. Очень раннее назначение стероидов и высокодозовое лечение не могут быть рекомендованы. Согласно рекомендациями 2010 г. Американской академии педиатрии дексаметазон в низкой дозе (<0,2 мг/кг в день) может рассматриваться у детей, остающихся на ИВЛ после 1-3-недельного возраста. Имеются доказательства типа случай-контроль, что дексаметазон в дозе 0,05 мг/кг облегчает экстубацию. В некоторых центрах для облегчения эксту-бации используют гидрокортизон, не имеющий таких тяжелых побочных эффектов как дексаметазон.

Рекомендации

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

1. ИВЛ должна быть использована тогда, когда другие методы респираторной поддержки неэффективны (B). Длительность ИВЛ должна быть минимизирована для снижения частоты повреждения легких (B).

2. Дыхательный объем при ИВЛ должен изменяться, что укорачивает длительность ИВЛ и уменьшает частоту БЛД (A).

3. HFOV (высокочастотная вентиляция) может быть использована как спасающая терапия (B).

4. Когда снижаются параметры ИВЛ, допустима средняя степень гиперкап-нии, обеспечивающая pH более 7,22 (B).
5. Следует избегать гипокапнии, ассоциирующейся с повышением риска

БЛД и ПВЛ (B).

6. Кофеин должен быть использован у детей с апноэ и для облегчения ухода от ИВЛ (A). Кофеин должен быть назначен детям с высоким риском необходимости ИВЛ, таким как с массой тела при рождении менее 1250 г, находящихся на неинвазивной вентиляции (B).

7. Короткий курс дексаметазона в низких или очень низких дозах должен рассматриваться у детей, находящихся на ИВЛ после 1-2 нед (A).

Профилактика сепсиса

Врожденная пневмония может мимикрировать - имитировать РДС. Наиболее частым возбудителем ее является стрептококк группы B, но могут быть и кишечная палочка, и другие возбудители. В связи с этим хорошей практикой является обследование всех детей с РДС: посев крови, поиск признаков сепсиса (нейтропения, уровень С-реактивного белка) и *начало антибио-тикотерапии до получения результатов исследований.* Рутинное назначение антибиотиков обсуждается, и нет доказательств его рациональности, а пролонгированная эмпирическая антибиотикотерапия ассоциируется с побочными эффектами, включая НЭК. У матерей - носителей стрептококка B риск развития раннего неонатального сепсиса может быть снижен назначением в родах антибиотикопрофилактики, хотя имеются и предостережения, указывающие на то, что снижение смертности детей не продемонстрировано. В настоящее время считается резонным не использовать антибиотик и рутинно у недоношенных детей групп низкого риска, например после планового кесарева сечения. Если антибиотики все же назначены, то их курс по возможности должен быть кратчайшим, т. е. до получения результатов, указывающих на отсутствие сепсиса. Рутинная противогрибковая профилактика с флуконазо-лом или нистатином для детей менее 1 кг имеет сторонников, частота этих осложнений в большинстве центров низка.
Рекомендации

1. Антибиотики часто назначают детям с РДС до того момента, пока сепсис не исключен. Антибиотики должны быть узкого спектра, курс их должен быть минимизирован. Наиболее часто это ампициллин или пенициллин в комбинации с аминогликозидом (D). Антибиотикотерапия должна быть закончена, как только возможно начинающийся сепсис исключен (C).

2. В центрах, где высок уровень инвазивных инфекций, вызванных грибами, рекомендуется профилактика для детей с массой тела при рождении менее килограмма или родившихся на сроке менее 27 нед гестации с первого дня жизни назначением флуконазола в дозе 3 мг/кг дважды в неделю на протяжении 6 нед.

Поддерживающая терапия. Для детей с РДС лучший исход возможен лишь при оптимальной организации окружающей среды, включая поддержание нормальной температуры тела, адекватного АКД и перфузии, соответствующей жидкостной нагрузке, хорошей питательной поддержке (эта часть рекомендаций изложена в главе 6, подраздел «Инфузионная терапия»).

Вдобавок к изложенному в Европейском консенсусе по трактовке и тактике ведения недоношенных с респираторным дистресс-синдромом, приведенному дословно, отметим, что M. Fehrholz и соавт. в докладе на XXIV Европейском конгрессе перинатальной медицины (2014) представили данные в пользу того, что кофеин влияет на ключевые параметры гомеостаза сурфактанта (в частности, стимулирует синтез протеина В) и ремоделирования воздухоносных путей.

Резюме рекомендаций Европейского консенсуса по ведению респираторного дистресс-синдрома (2019)

Пренатальная помощь

• Недоношенные дети с риском развития РДС должны рождаться в центрах, где имеется соответствующая помощь, включая ИВЛ.

• Грамотная дородовая оценка должна включать оценку риска преждевременных родов и назначение ГКС матери, если риск умеренный или высокий.
• Токолитики могут быть использованы для пролонгирования беременности и отсрочки времени для начала действия стероидов или безопасной транспортировки в случае необходимости.

• Магния сульфат следует назначать матерям с предстоящими преждевременными родами.

Стабилизация в родильном зале

• Стремитесь отсрочить пережатие пуповины при рождении как минимум на 1 мин.

• Стабилизируйте недоношенных детей (<28 нед гестации) в пластиковом пакете под источником лучистого тепла, чтобы предотвратить тепловые потери.

• Осторожно поддерживайте дыхание, используя CPAP, если это возможно, и, если требуется увеличение параметров, избегайте чрезмерных дыхательных объемов.

• Пульсоксиметрия может помочь контролировать реакцию сердечного ритма на стабилизацию. Начните с 21-30% кислорода у новорожденных 28-31 нед гестации и 30% кислорода у детей менее 28 нед и титруйте больше/меньше по мере необходимости в соответствии с целевыми показателями SpO_2. Целевая SpO_2 - 80% или более через 5 мин.

• Интубацию при рождении следует рассматривать только для тех, кто не отвечает на данную тактику, хотя ранняя интубация и сурфактант могут потребоваться для детей с ранним тяжелым РДС, у которых выраженная ретракция грудины и высокий уровень кислорода.

Респираторная поддержка и сурфактант

• Сурфактант животного происхождения следует использовать и вводить детям с РДС как можно раньше. Параметры CPAP: FiO_2 - 0,30 при давлении 6 см вод.ст. представляются разумными в качестве показаний для

введения. Повторная доза сурфактанта, если есть подтверждение РДС, может быть рассмотрена.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

• Если возможно, вводите сурфактант методом LISA, но при условии клинической стабильности ребенка на CPAP при прогрессировании признаков РДС и при условии, что клиницист имеет опыт в технике.
• Интубированные дети часто могут быть экстубированы на CPAP, HFNC или NIPPV сразу после введения сурфактанта, при условии индивидуального подхода к ребенку и оценке его готовности.

• При потребности в проведении ИВЛ старайтесь вентилировать как можно меньше времени, избегая гипероксии, гипокапнии и волюмотравмы. Это может быть достигнуто наилучшим образом с помощью объемной вентиляции и установленными пределами тревог сатурации кислорода на уровне 89 и 95%.

• Применение кофеина должно быть рутинным, чтобы минимизировать потребность в вентиляции. Новорожденные должны находиться на неин-вазивной респираторной поддержке, предпочтительнее, чем на ИВЛ, если это возможно.

• Системные стероиды должны быть рассмотрены через 1-2 нед, чтобы облегчить экстубацию, если ребенок остается на ИВЛ.

• У недоношенных детей, находящихся на кислороде, целевая сатурация кислорода должна составлять от 90 до 94%. Для достижения этой цели рекомендуемые пределы тревоги должны быть на уровне 89 и 95%.

Поддерживающий уход

• Постоянно поддерживать температуру тела 36,5-37,5 °C.

• Немедленно начать парентеральное питание с аминокислотами и жирами в стартовом объеме жидкости около 70-80 мл/кг в сутки для большинства детей и ограничение дотации натрия в начале переходного периода. Энте-ральное вскармливание материнским молоком также следует начинать в первый день, если ребенок стабилен.

• Антибиотики должны использоваться разумно и прекращаться как можно раньше, когда сепсис исключен.

• Необходим регулярный мониторинг артериального давления, чтобы поддерживать нормальную перфузию тканей, при необходимости использовать инотропы. Гемоглобин должен поддерживаться на приемлемом уровне.
• Должны существовать протоколы мониторинга боли и дискомфорта ребенка и применяться нефармакологические методы обезболивания и разумное использование опиатов для инвазивных процедур.

Профилактика

Антенатальная гормональная терапия. Введение внутримышечно или дача внутрь матери при угрозе преждевременных родов на сроке 24-34 нед:

• бетаметазона в дозе 12 мг (2 раза с интервалом 24 ч) или

• дексаметазона по 6 мг 4 раза с интервалом 12 ч.

По мнению зарубежных авторов, курс бетаметазона предпочтителен. Оптимально, чтобы срок между окончанием гормонотерапии и родами был

более 24 ч. Эффект такого назначения сохраняется в течение 10 дней, и если роды не наступили, то показано однократное введение бетаметазона в дозе 6-12 мг.

Отечественные авторы (Ионов О.В. и др., 2019) пишут, что у детей, родившихся ранее 30 нед гестации и не получавших пренатальной профилактики бетаметазоном или дексаметазоном, частота РДС составляет около 65%, а при проведении профилактики -

35%; у детей, родившихся при сроке гестации 30-34 нед: без профилактики - 25%, а при проведении профилактики - 10; при гестации более 34 нед частота РДС составляет менее 5%. J.C. Jackson в «Avery's diseases of the newborn» 10-го издания (2018) указывает, что пренаталь-ное поступление кортикостероидов не влияет на материнскую смертность, частоту хориоамнионитов и перинатального сепсиса, но ассоциируется со снижением неонатальной смертности на 31%, частоты РДС на 34%, внутричерепных кровоизлияний на 46%, некротизирующего энтероколита на 54%.

Антенатальный курс кортикостероидов приводит не только к уменьшению частоты и тяжести СДР, но и снижает риск развития синдрома открытого артериального протока, внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, некротического энтероколита, длительность и стоимость выхаживания детей с ЭНМТ и ОНМТ.
Длительные катамнестические исследования показали, что курс антенатальной гормональной терапии не увеличивает частоту инфекционных заболеваний у новорожденных, не влияет на последующее физическое и психомоторное развитие (в том числе и на темпы прироста окружности головы), а также рост легких, не вызывает нарушений функции надпочечников, зрения или слуха.

Полезно *«затягивание» родов*, так как если безводный промежуток продолжается более 2 сут, СДР обычно не развивается, хотя у таких детей чаще наблюдаются сепсис и, вероятно, внутричерепные кровоизлияния.

Прогноз СДР зависит от степени его тяжести и наличия сопутствующей патологии, осложнений терапии. Летальность детей с массой тела при рождении более 1000 г при рациональном ведении не превышает 5-10%. На первом году жизни дети, перенесшие СДР, часто болеют респираторными инфекциями (особенно тяжело у них протекает РС-вирусная инфекция), пневмониями, повышена у них и частота сепсиса. Энцефалопатия (постгипоксическая - ГИЭ) - одно из характерных сопутствующих состояний (или осложнений) у детей с СДР, причем у части детей они четко выявляются лишь в дошкольном и школьном возрасте в виде минимальных мозговых дисфункций, поведенческих расстройств, трудностей в учебе. В связи с этим в системе реабилитационных мероприятий детей с СДР необходимо предусмотреть наблюдение невропатолога.

12.2. ТРАНЗИТОРНОЕ ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ

Транзиторное тахипноэ новорожденных (синдром «влажных» легких, синдром задержки внутриутробной легочной жидкости), ТТН (код по МКБ-10 - Р22.1) впервые выделено как самостоятельный синдром в 1966 г. Мари Эвери

и соавт. у 8 доношенных новорожденных, у которых вскоре после рождения появились «грантинг» (шумное, хрюкающее дыхание на выдохе), одышка, ретракция грудины. Респираторные расстройства держались 1-2 сут. Авторами отмечена сходная рентгенологическая картина у всех детей - усиление сосудистого рисунка и признаки гипераэрации легких, умеренное увеличение тени сердца. М. Эвери высказала предположение, что в основе ТТН лежат сниженный легочный комплайенс и задержка освобождения альвеол от внутриутробной легочной жидкости.
Частота ТТН около 1-2% живорожденных, он является причиной примерно трети случаев респираторных расстройств у детей сразу после рождения.

Этиология. У детей, родившихся при помощи планового кесарева сечения, частота ТТН доходит, по данным ряда авторов, до 20-25%, что связывают с отсутствием у этих детей «катехоламинового всплеска» в ответ на родовой стресс (см. главу 4). Другими предрасполагающими факторами к развитию ТТН могут быть недоношенность, острая

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

асфиксия в родах, избыточная медикаментозная терапия матери в родах (β-адреномиметики и седатация у матери, особенно чрезмерное применение окситоцина и обусловленная им гипонатриемия у новорожденного), сахарный диабет и бронхиальная астма у матери.

Патогенез. Повышенное количество внутриутробно секретированной легочной жидкости и сниженные темпы ее удаления - основные звенья патогенеза

ТТН.

Согласно одной из гипотез повышенная воздушность (эмфизема) при ТТН обусловлена сдавлением воздухоносных путей водой, скопившейся в перивас-кулярных пространствах и интерстиции легких. По другой гипотезе, патогенез эмфиземы при ТТН связан с частичной обструкцией дыхательных путей по типу «поплавкового клапана», когда воздух во время вдоха, минуя препятствия в мелких бронхах, достигает ацинусов, а во время выдоха, когда просвет дыхательных путей уменьшается, он не может выйти оттуда, приводя к вздутию легких. В отличие от СДР, при которой экспираторные шумы связаны со спазмом голосовой щели и направлены на удержание воздуха в легких, расширение альвеол, при ТТН они обусловлены попыткой ребенка «вытолкнуть» избыточный воздух из ацинусов. Отсюда при ТТН нередко наблюдаются гипокапния, увеличение объема грудной клетки, тогда как для СДР типично уменьшение объема грудной клетки (грудная клетка в виде «спичечного коробка»), гиперкапния.
Клиническая картина. Основной симптом ТТН - одышка (число дыханий более 60 в минуту). Она появляется с первых минут жизни и нарастает в течение нескольких часов, но во второй половине первых суток жизни (после 12-го часа жизни) ее интенсивность при не осложненном инфекцией течении ТТН постепенно уменьшается. Кроме того, у ребенка могут отмечаться напряжение крыльев носа, западение межреберных промежутков и грудины, цианоз, экспираторные шумы, но без «грантинга», цианоз при дыхании воздухом. Хрипов в легких, как правило, не бывает. Над легкими кожная складка может быть отечна. Умеренно расширены границы относительной сердечной тупости, больше вправо. Грудная клетка чаще приобретает бочкообразную форму, легочный перкуторный тон разрежен.

Продолжительность болезни обычно 1-2 сут, но расстройства дыхания иногда могут держаться и дольше - до 3-5 дней. Редкими осложнениями являются прогрессирующая легочная гипертензия, пневмоторакс.

Диагностика. На рентгенограммах грудной клетки у детей с ТТП выявляют:

• обогащенный сосудистый рисунок (за счет как кровеносных, так и лимфатических сосудов);

• повышенную прозрачность периферических легочных полей;

• плоский купол диафрагмы;

• иногда видно скопление жидкости в междолевых щелях, реберно-плев-ральных синусах, расширение лимфатических сосудов по линиям Керли А и В.

Лечение. Дети с ТТН очень чувствительны к кислородотерапии, нередко требуют вспомогательной вентиляции легких (оптимально nCPAP), обогащения вдыхаемого воздуха кислородом (иногда достаточна кислородная «воронка»), гораздо реже - ИВЛ. Отношение кислород/воздух во вдыхаемой газовой смеси обычно небольшое (FiO_2 чаще не более 0,4). Длительность всех видов кислородотерапии - чаще 1-2 дня. Медикаментозного лечения не требуется, но очень важен рациональный температурный режим, поддерживающая терапия. В первые сутки желательно энтеральное кормление ребенка по минимальным потребностям или «трофическое питание», отсасывание

содержимого дыхательных путей. Польза лечения мочегонными сомнительна и не доказана.
Прогноз. ТТН - самоограничивающееся состояние, которое при неослож-ненном течении не оставляет после себя последствий.

12.3. СИНДРОМ АСПИРАЦИИ МЕКОНИЯ

Частота синдрома аспирации мекония (код по МКБ-10 - Р24.0), САМ - примерно 1,0-5,0% всех новорожденных, родившихся через естественные родовые пути, хотя частота обнаружения мекония в околоплодных водах колеблется, по данным разных авторов, от 10 до 15%. Меконий в околоплодных водах при недоношенной беременности обнаруживается реже - в 2-4% случаев, при переношенной более 42 нед гестации - 30-45%. Полагают, что важную роль в этих различиях играет интестинальный гормон мотилин, стимулирующий сокращение мускулатуры кишечника. Уровень мотилина в крови недоношенных детей - снижен, а переношенных - повышен. Кроме того, у доношенных и, особенно, переношенных детей повышены миелинизация и парасимпатическая иннервация кишечника, что способствует пассажу мекония.

Считается, что примерно у 30-50% детей, если при родах амниотическая жидкость была окрашена меконием, первородный кал имеется и в трахее (у части при отсутствии во рту), но лишь у 1/3 из них, даже если применены адекватные меры (тщательное отсасывание мекония из трахеи сразу после рождения), развиваются респираторные нарушения. Обычно они отмечаются в случае обнаружения в околоплодных водах фрагментов - скоплений мекония (околоплодные воды в виде «горохового супа»).

Этиология. САМ чаще наблюдается у переношенных или доношенных новорожденных, которые подверглись внутриутробной антенатальной и/или интранатальной гипоксии и родились в асфиксии, приведшей к спазму сосудов брыжейки, усилению перистальтики кишечника, расслаблению анального сфинктера и пассажу мекония - выходу его в околоплодные воды. Обвитие пуповины вокруг шеи, интенсивное сдавливание пуповины стимулирует ва-гусную реакцию и пассаж мекония даже при отсутствии асфиксии.
Патогенез. Заболевание возникает в родах (чаще) или антенатально. Аспи-рированный меконий вызывает:

• *обструкцию дыхательных путей и воспалительную реакцию, отек* в трахее, бронхах, легочной паренхиме (максимум ее наблюдается через 36-48 ч), приводящие к образованию «воздушных ловушек»;

• *химический пневмонит* (за счет содержащихся в нем липидов, протеолити-ческих ферментов, повышенной его осмолярности), из-за чего образуются воздушные ловушки, эмфизема;

• *снижение активности сурфактанта;*

• *ателектазы* как из-за закупорки бронхов, так и из-за *инактивации сурфак-танта* с последующим спадением альвеол на выдохе;

• *спазм легочных сосудов,* приводящий к синдрому персистирующей феталь-ной циркуляции - право-левому шунту;

• *пневмоторакс и другие виды «утечки воздуха»* (в 15-25% случаев при массивной аспирации) при разрыве альвеол воздушных ловушек и альвеол (схема 12.2).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Внутриутробная гипоксия
↑Перистальтики вдох по типу гаспинг
↓pO_2 в легочных артериях
Пассаж мекония и аспирация
Вазоконстрикция легочных сосудов
Обструкция дыхательных путей
Синдром аспирации мекония с вазоконстрикцией легочных сосудов
Гипертрофия гладкомышечного слоя легочных артерий
Синдром аспирации мекония
Персистирующий синдром легочной гипертензии

Схема 12.2. Аспирация мекония и вазоконстрикция легочных сосудов как причина асфиксии в родах (по Ш. Коронесу)

Следует подчеркнуть, что по современным представлениям *большинство случаев тяжелого течения САМ развивается вследствие патологических легочных*

процессов, произошедших уже антенатально, что подтверждается отсутствием снижения частоты тяжелого течения САМ при санации верхних дыхательных путей в родах при рождении головы.

Клиническая картина. Дети с САМ, как правило, рождаются в асфиксии, с низкими оценками по шкале Апгар. У переношенных детей часто имеется прокрашивание меконием ногтей, кожи, пуповины. Возможны два варианта клинического течения САМ.

Первый вариант (при анте- и интранатальном САМ). С рождения имеются тяжелая дыхательная недостаточность, приступы вторичной асфиксии, одышки, притупления легочного тона, повышение ригидности грудной клетки, обильные разнокалиберные влажные хрипы в легких. Практически у всех детей развивается персистирующая легочная гипертензия, у большинства - инфекционные поражения легких - трахеобронхиты, пневмония, у 25% - «утечка воздуха» (пневмоторакс и др.), 30% - скопления жидкости в плевральной полости.
Второй вариант (при интранатальном развитии САМ). После рождения имеется светлый промежуток, после которого развивается клиническая картина (одышка, эмфизема). Утяжеление состояния при этом варианте течения САМ объясняют постепенным продвижением мелких частиц мекония по направлению к периферическим отделам дыхательных путей. Клиническое течение САМ по высоте поражения легких, как правило, тяжелое, с выраженными явлениями дыхательной недостаточности (гипоксемия, гиперкапния и ацидоз), вовлечением вспомогательной мускулатуры в акт дыхания, обилием хрипов в легких. САМ - фактор риска развития СДР взрослого типа, хронических брон-холегочных заболеваний.

Диагностика. Важную роль в диагностике САМ играют анамнестические и клинические данные. На рентгенограмме легких отмечают сочетание рассеянных, несимметричных, пятнистых участков затемнения - апневматоза (крупные, неправильной формы затемнения), отходящих от корней легких, с вкраплениями эмфизематозных областей, увеличением объема легких (переднезаднего диаметра грудной клетки), уплощением диафрагмы. У 30% отмечают плевральный выпот. Для обильной аспирации характерны рентгеновский симптом «снежной бури», ателектазы, плевральный выпот, развивающиеся в первые сутки пневмоторакс и другие синдромы утечки воздуха, кардиомегалия. Тяжесть клинической картины САМ и выраженность рентгенологических изменений совпадают лишь у 50% больных (Whitsett J.A.

et al., 2005).

Лечение (см. также главу 25). *Основа лечения - респираторная поддержка, а не только отсасывание мекония из дыхательных путей и лаваж последних изотоническим раствором натрия хлорида.* И все же при обнаружении мекония в виде «горохового супа» в околоплодных водах уже при рождении головы (появлении в родовых путях) рекомендуется отсасывать содержимое полости рта. Совершенно необходима такая процедура депрессированным детям.
Ребенок должен быть отделен от матери, помещен под лучистый источник тепла. Его не следует стимулировать и активно «обсушивать». При рождении в состоянии тяжелой асфиксии целесообразна краниоцеребральная гипотермия

(см. главу 7). Тактика оказания первичной помощи в родильной комнате рассмотрена в приложении I. «Золотого стандарта» тактики ведения новорожденных при обнаружении мекония даже в виде «горохового супа» в околоплодных водах нет. Еще раз подчеркнем, что немедленная интубация и рутинное отсасывание содержимого гортани трахеи у ребенка со спонтанным дыханием и ЧСС более 100 в минуту при наличиии мекония в околоплодных водах не рекомендуются.

Если при тяжелом состоянии ребенка решено на 2-й минуте после рождения его интубировать и меконий в трахее обнаружен, то его быстро отсасывают и далее проводят лаваж - инстилируют в трахею 1-2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида и отсасывают, далее осуществляют уже аппаратную ИВЛ. Доминирует мнение, что не следует предпринимать неоднократных повторных попыток лаважа, ибо это может способствовать продвижению ме-кония в дистальные отделы легких. Иногда отсасывание надо повторять по показаниям каждые 30 мин первые 2 ч с использованием постурального дренажа, массажа спины.

При САМ нежелательно использовать ИВЛ с положительным давлением на выдохе. В родильной комнате надо удалить и содержимое желудка, ибо это предотвращает аспирацию после рвоты и срыгиваний.

Всем детям необходима *кислородотерапия,* но вид и интенсивность ее зависят от клинической картины, результатов мониторирования основных параметров жизнедеятельности и особенно кислородного насыщения крови (по крайней мере, при помощи пульсоксигемометрии). Тактика ИВЛ при осложненном течении САМ рассмотрена в главе 25. Подчеркнем, что согласно многочисленным работам наиболее эффективной при тяжелом САМ является высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВчОИВЛ) в сочетании с ингаляцией оксида азота.
Терапия экзогенным сурфактантом - общепризнанный эффективный метод помощи детям с САМ и тяжелой дыхательной недостаточностью особенно в сочетании с ВчОИВЛ и ингаляцией оксида азота. Используют двойную дозу сурфактанта.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Как правило, детям назначают и *антибиотики* (обычно первого ряда - ампициллин с гентамицином), так как вероятность инфекционной пневмонии очень высока. Через 3 дня по результатам клинического анализа и посева крови решают вопрос о целесообразности дальнейшей антибиотикотерапии. Нередко детям с САМ требуется достаточно продолжительная ИВЛ, поэтому у них высока вероятность развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), которую, как правило, вызывают клебсиеллы, энтеробактеры, синегнойная палочка, серрации и другие грамотрицательные микробы, а потому через 3-5 дней вентиляции в качестве основных антибиотиков начинают использовать цефалоспорины III поколения в комбинации с нетромицином или карба-пенемы в сочетании с ванкомицином.

Нередкими патологическими состояниями в первые сутки жизни у таких детей являются легочная гипертензия, гиповолемия, патологический ацидоз, гипогликемия. Необходимы мониторинг гликемии, КОС крови, ЭКГ, артериального кровяного давления, основных электролитов.

Прогноз. Летальность составляет 3-5%. При благоприятном течении, даже в случае массивного САМ, рентгенограмма нормализуется к 1-2-й неделе, но повышенная пневматизация легких, участки фиброза, пневматоцеле могут наблюдаться несколько месяцев. По данным отечественных авторов, в возрасте 1,5-2 лет 20% детей с САМ имеют отставание в физическом и нервно-психическом развитии.

12.4. АТЕЛЕКТАЗЫ

Частота ателектазов не установлена, ибо, как правило, они развиваются вторично, осложняя течение различной легочной патологии.
Этиология. *Наиболее закономерно ателектаз развивается после аспирации инородных масс* (околоплодные воды, меконий, молоко и другое содержимое желудка после срыгиваний, рвоты), это может произойти внутриутробно до родов. Первичные ателектазы (уже при рождении) нередко бывают у глубоко недоношенных незрелых детей с анте- и интранатальными кровоизлияниями в головной и/или спинной мозг, при передозировке седативных препаратов матери перед родами.

Клиническая картина. При первичном ателектазе легкого или его доли вследствие аспирационного синдрома в родах уже с рождения выявляют одышку, постоянный цианоз, ослабление дыхания на стороне поражения и здесь же за-падание участка грудной клетки, укорочение перкуторного тона.

Первичные диссеминированные, рассеянные ателектазы встречаются гораздо чаще тотального ателектаза легких. Более того, учитывая, что расправление легких после рождения происходит постепенно и полностью завершается, по мнению одних авторов, к концу 2-х суток, а других - к концу 1-й недели жизни, даже у вполне здоровых недоношенных детей без клинически дыхательных расстройств рентгенологически может быть выявлено наличие рассеянных ателек-тазированных участков легких. В генезе рассеянных ателектазов имеет значение не только относительный дефицит сурфактанта, но и отсутствие или слабое расправление артериол легких.

При *синдроме диссеминированных ателектазов легких* (в отличие от описанного выше физиологического состояния) имеется дыхательная недостаточность средней тяжести и редко тяжелая, повышение ригидности верхней трети грудной клетки, мозаичное укорочение перкуторного звука над легкими, ослабление дыхания, рассеянные незвучные крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы, тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, отечный синдром, увеличение размеров печени. Длительность СДР в этой группе детей (при отсутствии

наслоения вторичной инфекции - пневмонии) не превышает 3-5 дней и прогноз при адекватной терапии благоприятный.
Ателектазы долей или сегментов легких - вторичные, как правило, являются осложнением аспирации желудочной слизи, молока, ОРВИ с обструктивным синдромом, пневмоний. Клинически выявляется дыхательная недостаточность, на стороне поражения - нечеткость границ относительной сердечной тупости,

резко ослабленное дыхание, укорочение перкуторного тона, некоторое запада-ние межреберных промежутков или даже участка грудной клетки, отечность кожной складки над ним.

Диагностика. Хотя клинические данные позволяют заподозрить или даже диагностировать ателектаз легкого либо его доли, но решающее диагностическое значение имеет рентгенограмма грудной клетки в двух проекциях. На рентгенограммах легких у детей с полисегментарными, долевыми ателектазами на месте нерасправленного участка легкого видна диффузно-гомогенная тень, сливающаяся с тенью сердца, на фоне которой не виден легочный рисунок, средостение сдвинуто в сторону ателектаза. Непораженное легкое чаще имеет повышенную прозрачность. Рассеянные ателектазы наблюдаются в виде мелких участков апневматозов, создавая впечатление сетчатости, сгущающейся в прикорневых зонах.

Лечение. Необходимость расправления сегментарного или долевого ателектаза обусловлена тем, что в подходящем к нему бронхе часто из-за нарушения дренажной функции возникает (точнее накапливается) инфекция, в результате начинается бронхит; кроме того, в ателектазированном участке могут развиться пневмония, склероз.

По этой причине при выявлении ателектаза необходимы интубация, санация трахеобронхиального дерева и попытка расправить ателектаз путем ВВЛ или ИВЛ. Ребенка нужно укладывать на здоровый бок или живот. При безуспешности этих мероприятий необходима бронхоскопия.

12.5. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛОГО ТИПА

Термин «респираторный дистресс-синдром взрослого типа» (РДСвт) объединяет несколько разнородных по этиологии и патогенезу состояний, клинически характеризующихся рефрактерной гипоксемией, не устраняемой при гипероксической пробе, а причиной является дефицит сурфактанта.

Частота РДСвт не установлена. По нашим данным, СДРвт развивается примерно у каждого третьего-четвертого ребенка, родившегося в тяжелой асфиксии смешанного генеза и САМ, с поздним началом стрептококковой В, энтерокок-ковой, колибациллярной пневмонии.

Этиология. В зарубежной литературе существует 20 синонимов РДСвт (шоковое легкое, синдром белых легких, синдром плотных легких, некардиогенный отек легких, микроэмболический синдром, взрослая болезнь гиалиновых мембран и др.). Подчеркивается, что этиологическими факторами могут быть факторы, вызывающие «системный воспалительный ответ» (подробности рассмотрены в главе 14) и сопровождающиеся выделением избытка провоспалительных цитокинов, - сепсис, декомпенсированный ДВС-синдром, шок любой этиологии, легочные инфекции, баротравма и/или волюмотравма легких, гиперок-сия, аспирация желудочного содержимого, ингаляция токсических веществ, эмболии воздухом, жирами, радиационный пневмонит, ожоги, диабетический кетоацидоз, системный васкулит.

Патогенез. Из-за повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны с повышенной проницаемостью легочных капилляров и отеком легких, накоплением в паренхиме

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

большого количества лейкоцитов, белки плазмы крови больного с провоспалительной гиперцитокинемией, проникшие в альвеолы, инактивируют сурфактант.

Лейкоциты (нейтрофилы) играют центральную роль в механизме развития РДСвт, но патогенетические механизмы как их накопления в легких, так и повреждения паренхимы не вполне ясны. Указывают, что именно нейтрофилы и моноциты являются источником избытка перекисных радикалов, метаболитов арахидоновой кислоты, протеолитических лизосомальных ферментов, в частности эластазы, которые повреждают альвеолярно-капиллярную мембрану, вызывают воспаление, инактивируют сурфактант и ингибируют его синтез.
Наиболее важными звеньями патогенеза СДРвт являются:

• «системный воспалительный ответ» организма с избытком провоспали-тельных цитокинов («цитокиновый шторм»);

• торможение синтеза и разрушение сурфактанта.

Возможная длительность острой экссудативной фазы - 1-3 сут, но в это время уже развиваются повреждения коллагеновых волокон соединительной ткани легких, микроэмболы (нейтрофильные, фибринные, тромбоцитарные). Далее следует пролиферативная фаза, характеризующаяся интерстициальными клеточными инфильтратами, пролиферацией поврежденных и неспособных к синтезу сурфактанта пневмоцитов II типа; ее длительность 3-10 дней. И, наконец, наступает фаза интерстициального фиброза. Смерть наступает от легочно-сер-дечной недостаточности.

В отличие от БГМ (СДР) имеет место вторичный дефицит сурфактанта в основном вследствие его разрушения, а не нарушения выброса, количество пневмоцитов II типа у таких больных повышено. СДРвт может прерваться на любой стадии, но при тяжелом течении процесс в легких доходит до нарушения архитектоники ацинуса, альвеолярного фиброза, хронической бронхолегочной болезни по типу бронхолегочной дисплазии.

Предрасположены к СДРвт дети с очень низкой массой тела, ВУИ, а также дети, у которых тяжелая асфиксия в родах развилась на фоне хронической внутриутробной гипоксии.

В.А. Неговский относит СДРвт к проявлениям постреанимационной болезни, а поэтому в патогенезе ее определенную роль играют и ятрогенные факторы, в том числе гипероксия, использование недостаточно подогретого или увлажненного кислорода, перегрузка объемом при инфузионной терапии, нерациональный контроль инфекций, полипрагмазия, длительное нерациональное парентеральное питание.

Клиническая картина. Первым клиническим признаком СДРвт является стойкая гипоксемия с низкой реакцией на дыхание кислородно-воздушной смесью, с «привязанностью» ребенка к высоким концентрациям вдыхаемого кислорода (FiO_2 длительно >0,3-0,4) при отсутствии у него какой-либо верифицированной патологии сердечно-сосудистой системы. Наблюдаются одышка с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, возбуждение,
беспокойство, тремор, судорожная готовность или судороги, тахикардия с некоторым приглушением тонов сердца и отчетливым систолическим шумом, склонность к отечности, олигурии, повышению артериального давления. Вначале, несмотря на выраженную рефрактерную гипоксемию, гиперкапния отсутствует. Имеет место метаболический ацидоз.

Далее дыхательная недостаточность прогрессивно нарастает - развиваются бледность кожного покрова с мраморным рисунком, распространенный цианоз, стонущее, кряхтящее дыхание, выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Легкие

становятся более «жесткими», и при ИВЛ необходима модификация режима для ликвидации гипоксемии - увеличение давления на вдохе, относительной длины выдоха, дыхательного объема, FiO_2 и т. д. При аускультации выслушивают разнообразные диффузные хрипы, в том числе крепитирующие, незвучные мелкопузырчатые, среднепузырчатые, высокие и низкие сухие на вдохе и выдохе, что создает картину бронхиальной обструкции, отека и застоя в легких. Признаки синдрома гипервозбудимости у ребенка сочетаются с периодами вялости, снижения мышечного тонуса, артериальной гипотонии. В последующем нарастают явления вялости, вплоть до развития комы, появляются сердечная недостаточность и ишемические изменения в сердце при электрокардиографическом исследовании, стойкая легочная гипертензия, гиповолемия, снижение артериального кровяного давления, геморрагический синдром (кожные геморрагии, желудочно-кишечные и легочные кровотечения), полиорганная недостаточность с олигурией или анурией.

Тяжесть дыхательных расстройств на ранних этапах у таких детей можно определить при помощи шкалы Даунса (табл. 12.5).

Рентгенологически в начале обнаруживаются признаки интерстициального и альвеолярного отека легких (расширение сосудистого рисунка с отеком междолевой плевры и очаговоподобные тени - *«пушистые легкие»,* сегментарные и долевые отеки, *«воздушная бронхограмма»).* Однако через несколько часов

Таблица 12.5. Шкала Даунса для оценки тяжести респираторных нарушений у новорожденных (1968)

Признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Цианоз	Нет	Только при дыхании воздухом	При дыхании 40%
Спастические движения, судороги	Нет	Умеренные	Тяжелые
Хрипы при дыхании	Нет	Слышны при аускуль-тации стетоскопом	Слышны на расст
Крик	Звонкий	Глухой	Нет или еле слыш
Частота дыхания, в минуту	Менее 60	60-80	Более 80 или пери апноэ

Примечание. 4 балла в течение нескольких часов - признак легкой степени дыхательных расстройств, 5-6 баллов - средней тяжести; 7-10 баллов - тяжелых дыхательных расстройств.

или сутки на рентгенограмме грудной клетки появляются диффузные *изменения, подобные изменениям при СДР.* У части выживших детей далее развиваются: резкое усиление рисунка корня легкого, грубое неравномерное снижение прозрачности легочных полей с одновременным наличием «воздушной бронхо-граммы», тяжистые тени, свидетельствующие о фиброзе легких.

Лечение (см. также главу 25). С учетом роли ятрогенных факторов в развитии СДРвт принципиально важно при оказании помощи детям, родившимся в асфиксии, тщательно соблюдать положения, изложенные в главе 7, приложении I, в частности, касающиеся рациональной инфузионной терапии, мониторинга газового состава крови, гемодинамики, параметров ИВЛ. Очень важно рационально подогревать кислородно-воздушную смесь, используемую для ВВЛ и ИВЛ, рано начинать энтеральное питание, контролировать инфекции. При развившемся СДРвт терапия поддерживающая, *наиболее эффективно раннее (!!) применение в комплексе лечебных мероприятий препаратов экзогенного сурфактанта,* хотя положительный эффект его гораздо более низкий, чем при СДР, и требуются повторные введения. Обсуждается целесообразность раннего назначения курса

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

гидрокортизона или дексаметазона (в экссудативной фазе болезни) или ингаляционных кортикостероидов (флутиказона пропионат - Фликсотид♠, будесонид - Пульмикорт♠), а также Трентала♠, супероксиддисмутазы.

Прогноз. Обратное развитие СДРвт и выздоровление возможно на любой стадии. Однако если развилась IV стадия (тяжелых физиологических аномалий - интерстициального фиброза), то летальность доходит до 50%.

12.6. СИНДРОМЫ «УТЕЧКИ ВОЗДУХА»

Синдром «утечки воздуха» (код по МКБ-10 Р25) - группа патологических состояний, характеризующихся появлением газа в грудной клетки вне физиологических воздухопроводящих путей и альвеолярного пространства.

Частота выявления воздуха вне воздухоносных путей («утечек воздуха») у новорожденных, находящихся в отделении интенсивной терапии, по данным разных авторов колеблется от 1-2% у всех живорожденных до 3-4% у детей с ОНМТ, 20-30% у детей с ЭНМТ и 4-8% у детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. К синдрому «утечки воздуха» относят интерстициальную эмфизему легких (ИЭЛ), пневмомедиасти-нум, пневмоторакс, пневмоперикард, пневмоперитонеум (табл. 12.6).

Этиология. Хотя существуют и спонтанные «утечки воздуха» (у лиц с наследственными коллагенопатиями), все же подавляющее большинство новорожденных с пневмотораксом и другими вариантами этой патологии имеют легочные заболевания.

Факторами высокого риска развития синдромов утечки воздуха являются:

• недоношенность;

• асфиксия и реанимационные пособия при рождении, в частности интубация;

• проведение любых видов ВВЛ и ИВЛ в режиме CPAP как за счет чрезмерных пикового давления на вдохе или дыхательного объема, так и положительного в конце выдоха;

• неаккуратно проведенное отсасывание слизи из дыхательных путей;

• инфекция;

• заболевания легких - САМ, СДР, легочные инфекции, пороки развития легких.

Таблица 12.6. Степени тяжести синдрома «утечки воздуха» (по Д. Дюранду и др., 1993)

Степень тяжести	Описание
Интерстициальная эмфизема легких	
Легкая	Фокальные или вокруг корня легкого пузырьки любого размера
Средней тяжести	Диффузные пузырьки воздуха диаметром менее 2 мм
Тяжелая	Диффузные пузырьки воздуха диаметром более 2 мм или есть буллезная трансформация пораженных участков легкого
Большие «утечки воздуха»	
Легкая	Пневмомедиастинум, односторонний или двусторонний пневмоторакс, потребовавшие только однократной аспирации воздуха или торакоцентеза с активной аспирацией, с утечкой воздуха, продолжавшейся менее 72 ч

Средней тяжести	Рецидивирующий пневмоторакс, потребовавший повторного отсасывания воздуха или повторного дренажа с активной аспирацией (всего менее 5 инцидентов) или «утечка воздуха», продолжавшаяся 72-120 ч
Тяжелая	Пневмоторакс, потребовавший установления двух и более дренажных трубок для отсасывания воздуха, или «утечка воздуха», продолжающаяся более 120 ч, либо пневмоперикард или пневмомедиастинум

Патогенез. «Утечки воздуха» у новорожденных в первые дни жизни возникают чаще, чем даже в конце неонатального периода. Формирование альвеол из мешочков, имеющихся у плода, происходит после рождения и, кроме того, коллатеральная вентиляция по межальвеолярным сообщениям (поры Кона), между бронхиолами и прилежащими к ним альвеолами (каналы Ламберта) при рождении отсутствует и формируется позднее.
При разрыве воздухоносных путей в области основания грозди альвеол воздух проникает в интерстициальную ткань (формируя интерстициальную легочную эмфизему) и по периваскулярным и перибронхиальным пространствам - к корню легкого и отсюда в средостение. Распространяясь интрапуль-монально дистально, образуя пузыри, он проникает в плевральную полость, вызывая пневмоторакс. Распространяясь у более зрелых детей интраплевраль-но, воздух скапливается в висцеральной и медиастинальной плевре.

Скопления воздуха вне воздухоносных путей оказывают механическое давление на альвеолы и сосуды, затрудняя альвеолярно-сосудистый газообмен, вентиляцию и кровоток, что приводит к гипоксемии, легочной гипертензии, сбросу неоксигенированный крови справа налево через ОАП и другие шунты. Формируется порочный круг: гипоксемия требует увеличения давления при ИВЛ, что в свою очередь приводит к увеличению «утечек воздуха» - например, ИЭЛ.

Интерстициальная эмфизема легких (ИЭЛ - накопление воздуха в интерсти-циальном пространстве легких) особенно часто наблюдается у детей с массой тела при рождении менее 1000 г, находящихся на ИВЛ. По данным В.А. Гребенникова и соавт. (2007), частота ИЭЛ достигает в этой группе детей 20-30%.

Клинически трудно определить момент появления ИЭЛ: у ребенка, находящегося на ИВЛ, постепенно ослабляются дыхательные шумы, «вздувается» грудная клетка и уменьшаются ее экскурсии (при одностороннем процессе это развивается лишь на пораженной стороне), усиливаются или возникают гипер-капния и гипоксемия, прогрессируют метаболический ацидоз, гипотензия, брадикардия.

Диагностируют ИЭЛ рентгенологически - повышенная пневматизация легочной ткани с округлыми или линейными (неразветвленные тени длиной от 3 до 8 мм и шириной около 2 мм в дистальных отделах легких) или кистозо-подобными (округлые, иногда овальные тени, от 1 до 4 мм в диаметре) зонами повышенной прозрачности. Буллы (пневматоцеле) в легочной ткани или у висцеральной плевры - типичное проявление ИЭЛ. Процесс чаще (у 70% больных) - односторонний (в большинстве случаев справа), реже (30%) - двусторонний. Почти у половины больных ИЭЛ развивается пневмоторакс.
Лечение. Уменьшение пикового давления на вдохе, дыхательного объема и остаточного в конце выдоха - необходимые условия лечения. Это может быть достигнуто учащением числа дыханий (при уменьшении PIP), вплоть до высокочастотной (оптимально осцилляторной с частотой 15 Гц, т. е. 900 дыханий в минуту) ИВЛ (см. главу 25). При одностороннем процессе без грубых дефектов внешнего дыхания и КОС крови больного укладывают на «больной» бок, а при ИВЛ пробуют селективную интубацию поврежденного легкого.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Прогноз. Обычно ИЭЛ регрессирует через 2-7 дней. По данным В.А. Гребенникова и соавт. (2007), летальность при ИЭЛ составляет 24-50%, и ИЭЛ, диагностированная в 1-2-й день жизни, практически всегда носит фатальный характер. При двустороннем процессе у выживших детей высок риск развития бронхолегочной дисплазии.

Пневмоторакс обнаруживают у 1% живорожденных, находящихся в отделении интенсивной терапии новорожденных, но лишь у 10-20% из них развиваются клинические признаки. В 2/3 случаев одностороннего пневмоторакса он развивается справа. Наиболее часто пневмоторакс осложняет течение САМ и ВВЛ, ИВЛ с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях. Возможен и спонтанный пневмоторакс.

Клиническая картина зависит от выраженности пневмоторакса и скорости его нарастания. При бессимптомном течении можно отметить лишь отставание дыхательных экскурсий грудной клетки с одной стороны, здесь же уменьшение слышимости дыхательных звуков и коробочный оттенок перкуторного легочного тона (гиперрезонанс). Клинически выраженный пневмоторакс чаще характеризуется резким внезапным ухудшением состояния больного (повышенная возбудимость, бледность, плач и др.), нарастанием одышки, цианоза и даже остановкой дыхания. Иногда ухудшение состояния протекает по типу шока, что типично для напряженного пневмоторакса (клапанный пневмоторакс). Характерны выбухание пораженной половины грудной клетки и отсутствие здесь же дыхательных шумов при аускультации, коробочный легочный перкуторный тон, смещение средостения в противоположную сторону, тахикардия, приглушение тонов сердца с отсутствием верхушечного толчка в типичном месте, вздутый живот. Цианоз не регрессирует при кисло-родотерапии.

Двусторонний пневмоторакс встречается у 15-20% больных.

Решающее диагностическое значение имеет рентгенограмма грудной клетки, на которой виден участок легочного поля повышенной прозрачности без легочного рисунка, спавшееся легкое и смещение средостения в противоположную сторону. Боковой снимок грудной клетки позволяет четче выявить пневмоторакс и нередко сопровождающий его пневмомедиастинум.

Если причина пневмоторакса неясна и есть основание подумать о гипоплазии легкого, аномалии строения почек, то, даже если нет типичных изменений лица, можно подозревать синдром Поттер.

Лечение. При бессимптомном и малосимптомном пневмотораксе необходимо лишь мониторное наблюдение за состоянием ребенка и рентгенологический контроль каждые 12-24 ч. Целесообразно «смягчить» параметры вентиляции за счет увеличения частоты дыхания. Кормят ребенка чаще и малыми порциями (из соски или через зонд).

При серьезных нарушениях дыхания и кровообращения показана пункция и отсасывание воздуха, а при клапанном пневмотораксе - и дренаж с наложением аппарата активной аспирации. Оптимальный метод ИВЛ - осциллятор-ная высокочастотная вентиляция.

Прогноз определяется в основном патологией легких, осложнившейся пневмотораксом.

Пневмомедиастинум развивается у 0,25% живорожденных в отделении РИТН, но у 25% новорожденных с пневмотораксом. Если пневмомедиастинум развился как изолированное состояние, то, как правило, клинически он бессимптомен и выявляется лишь рентгенологически. В то же время, из-за сдав-ления легких и сердца при выраженном пневмомедиастинуме возможны одышка, приглушение тонов сердца, тахикардия, цианоз лица, набухание шейных вен, снижение артериального давления, иногда подкожная крепитация при пальпации шеи.

Лечение требуется редко; пункцию делают лишь при резком нарушении притока венозной крови к сердцу. Как и при других вариантах утечек воздуха, можно прибегнуть к использованию 100% кислорода при дыхании (FiO_2 =1,0), ибо это ведет к более быстрому растворению внеальвеолярного газа. Однако существует опасность ретинопатии недоношенных и других токсических осложнений кислородотерапии.

Пневмоперикард клинически также может протекать бессимптомно и выявляться лишь рентгенологически - темный ободок вокруг тени сердца. В других случаях у ребенка появляются внезапно резкий генерализованный цианоз, резкое приглушение тонов сердца и ослабление пульса, снижение артериального кровяного давления, т. е. признаки шока, тампонады сердца. При таком тече-

нии необходима немедленная аспирация воздуха из околосердечной сумки (введение иглы под мечевидный отросток параллельно грудине). При развившейся тампонаде сердца летальность достигает 70-90%, несмотря на проводимое лечение.

12.7. ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Смотри также том 2, глава 19, раздел «Персистирующее фетальное кровообращение».
В.М. Герсони (W.M. Gersony) и соавт. в 1969 г. описали двух новорожденных, у которых вскоре после рождения появились цианоз и гипоксе-мия, имелись признаки право-левого шунта и высокое давление в легочной артерии при отсутствии распознаваемых сердечных, легочных, гематологических болезней и поражений центральной нервной системы. Авторы назвали это состояние «синдромом персистирующего фетального кровообращения» (ПФК). В дальнейшем, однако, более популярным стал термин «легочная гипертензия» (ЛГ) с подразделением ее на транзиторную легочную гипертензию (ТЛГ) и пер-систирующую легочную гипертензию (ПЛГ), среди вариантов которой выделяют вторичную (ВПЛГ) и первичную - идиопатическую (ИПЛГ) как синонимы первичного ПФК, описанного В.М. Герсони и соавт.
Частота. Согласно данным первоописателей (Герсони В.М. и соавт.) частота ПФК у доношенных новорожденных составляет 1:1500. ПЛГ, по данным разных авторов, можно выявить у 1-3 на 1000 живорожденных и у 10-15% детей в неонатальных отделениях реанимации и интенсивной терапии. Согласно данным нашего сотрудника Г.С. Стефанова (1999) из числа всех новорожденных с диагностированной легочной гипертензией в ДГБ № 1 Санкт-Петербурга в 1997-1998 гг. у 7,8% выявлена ТЛГ, а среди детей с ПЛГ у 94,1% диагностирована вторичная ЛГ и лишь у 5,9% - ИПЛГ.

Этиология. Причинами транзиторной легочной гипертензии могут быть:

• чрезмерный родовой стресс (прежде всего болевой);

• асфиксия (гипоксемия, гиперкапния и ацидоз);

• гипотермия;

• холодная (неподогретая) воздушно-кислородная смесь при ВВЛ и ИВЛ;

• полицитемия (как следствие ЗВУР, фето-фетальной трансфузии, сахарного диабета у матери, синдрома Беквита и др.);

• гипогликемия;

• острые поражения легочной паренхимы (СДР, ТТН и СДРвт, пневмонии, синдромы утечки воздуха и др.).

Причины персистирующей легочной гипертензии группируют следующим образом.

1. Активный спазм легочных сосудов при нормальном развитии легочных сосудов, который может быть следствием синдрома аспирации мекония (САМ), инфекции

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

(особенно часто стрептококковой В, сепсиса, пневмонии, ассоциированной с вентиляцией - ВАП), тяжелой перинатальной гипоксии смешанного генеза, длительного декомпенсированного ацидоза при любых болезнях,

микротромбозов легочных сосудов, персистирующих тяжелых обменных нарушений (гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия).

2. Аномалия легочных сосудов с гипертрофией мышечного слоя легочных артерий, мускуляризацией в норме немышечных внутриацинусных артериол. Это наиболее типично для детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, переношенных, но также бывает идиопатическим состоянием или обусловлено преждевременным (внутриутробным) закрытием артериального протока, водяной водянкой плода, системной гипертензией у плода.
3. Уменьшение легочной паренхимы, площади и поперечного сечения сосудистого легочного русла при диафрагмальной грыже, гипоплазии легких, синдроме Поттер, поликистозах легких, стенозах и других пороках развития периферических легочных артерий, а также при приобретенных стойких или хронических заболеваниях легких (СДРвт, бронхолегочная дисплазия и др.).

4. Внутриутробное закрытие артериального протока из-за употребления беременной нестероидных противовоспалительных препаратов.

5. Врожденные пороки сердца (обструкция тракта выброса левого желудочка, единственный желудочек, тотальный аномальный дренаж легочных вен, аномалии Эбштейна и Эйзенменгера и др.), левожелудочковые кардиомиопатии.

Если причиной ТЛГ чаще всего является любого генеза гипоксия, то причиной ПЛГ - САМ, СДР, СДРвт. Согласно J.M. Adams и A.R. Stark (2007) у 385 детей с документированной ПЛГ были выставлены следующие легочные диагнозы: САМ - 41%, пневмония - 14%, СДР - 13%, пневмония и СДР - 14%, врожденная диафрагмальная грыжа - 10%, гипоплазия легких - 4%. Эти же авторы указывают, что назначение беременным нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов серотониновых рецепторов ассоциируется с повышением частоты ПЛГ у их новорожденных.

Причиной ИПЛГ может быть, в частности, полиморфизм гена карбомилфос-фатсинтетазы, определяющий синтез аргинина и метаболитов оксида азота с дефектом его образования. Частота этого полиморфизма, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах (1 случай на 500-1500 живорожденных).

Патогенез. Успешная адаптация ребенка к условиям внеутробной жизни требует резкого снижения легочной сосудистой резистентности сразу после рождения, что во многом зависит от активации синтеза вазодилататорных про-стагландинов (простациклина, простагландинов E_1, E_2), а также синтеза бра-дикинина, оксида азота - NO, эндотелина II эндотелием сосудов легких (табл. 12.7). При ТЛГ и ПЛГ этого не происходит. Важнейшими причинами считают активный синтез вазоконстрикторных простагландинов - тромбокса-на A_2, фактора активации тромбоцитов (FAP), простагландина D_2, лейкотрие-нов D_4, C_4 тромбоцитами и эндотелием сосудов легких.
Повышенное давление в легочной артерии может привести к шунтированию крови справа налево через еще функционально и анатомически незакрытый артериальный проток и через овальное отверстие. Повышается нагрузка на правый желудочек, ухудшается его кровоснабжение, а также задней стенки левого желудочка, субэндокардиальных зон правого желудочка, что может привести не только к право- и левожелудочковой недостаточности, но и вызывать

некрозы папиллярных мышц, недостаточность трехстворчатого клапана (гораздо реже двустворчатого).

Таблица 12.7. Факторы, определяющие легочное сосудистое сопротивление в неонатальном периоде (Kinsella J.P., Abman S.H., 1995)

Факторы, снижающие легочное сосудистое сопротивление	Факторы, повышающие легочное сосудистое сопротивление
Эндогенные медиаторы и механизмы: • кислород; • оксид азота; • простагландины I_2, E_2, D_2; • аденозин, АТФ, магний; • брадикинин; • предсердный натрийуретический пептид; • алкалоз; • активаторы калиевых каналов; • гистамин; • стимуляция *n. vagus;* • ацетилхолин; • стимуляция α-адренорецепторов. *Механические факторы:* • растяжение легкого; • структурные изменения легочных сосудов; • изменение давления интерстици-альной жидкости	*Эндогенные медиаторы и механизмы:* • гипоксия; • ацидоз; • полицитемия; • эндотелин I; • лейкотриены; • тромбоксаны; • фактор активации тромбоцитов; • активатор кальциевых каналов; • стимуляция α-рецепторов; • простагландин $F_{2\alpha}$. *Механические факторы:* • перерастяжение или неполное растяжение легочной ткани; • гипоплазия легкого; • дисплазия альвеолярных капилляров; • легочная тромбоэмболия; • расширение легочной артерии; • дисфункция желудочков; • венозная гипертензия

Основным же патогенетическим следствием как ТЛГ, так и ПЛГ является гипоксемия. Гиперкапния встречается гораздо реже, причем нетяжелая. Ги-поксемия всегда вызывает ацидоз, который, в свою очередь (при pH менее 7,2, это закономерно), усиливает спазм сосудов, т. е. замыкается порочный круг

(рис. 12.1).

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Клиническая картина. ИПЛГ обычно развивается у доношенных или переношенных детей через некоторый светлый промежуток после родов (в пределах первых 12 ч жизни), когда дети не имеют каких-либо отклонений от нормы. Появляются цианоз и тахипноэ без участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и «грантинга» (аускультативно или дистанционно слышимых шумов на выдохе). Тяжесть гипоксемии не соответствует выраженности рентгенологических изменений в легких. На начальных этапах ЛГ (ПФК) может отмечаться такой характерный симптом: розовые правая рука и голова, цианотичные левая рука и нижняя часть тела из-за различия оксигенации в предук-тальной и постдуктальной крови.

ТЛГ и ПЛГ чаще является следствием перинатальной гипоксии, синдрома аспирации - дети, как правило, рождаются в асфиксии с отошедшим мекони-ем. Нередко у них присутствуют признаки сердечной недостаточности и даже шока, наряду с симптомами респираторного дистресса. Системное артериальное кровяное давление обычно нормальное. Второй тон на легочной артерии акцентуирован, расщеплен. Может быть выслушан дующий систолический шум
во втором-четвертом межреберье слева от грудины, из-за недостаточности трехстворчатого клапана, ритм галопа. Нередко имеются разлитой сердечный толчок и эпигастральная пульсация, свидетельствующие о недостаточности правого желудочка. Печень увеличена. Цианоз в начале может быть периодическим, но затем становится постоянным. На ЭКГ у детей с ПЛГ находят отклонение электрической оси сердца вправо за счет гипертрофии правого желудочка, а также возможны признаки ишемии миокарда или субэндокардиальных инфарктов (снижение сегмента *ST* на ЭКГ ниже изолинии). Рентгенологически у половины детей с ПЛГ находят кардиомегалию, обеднение или нормальный сосудистый рисунок легких.

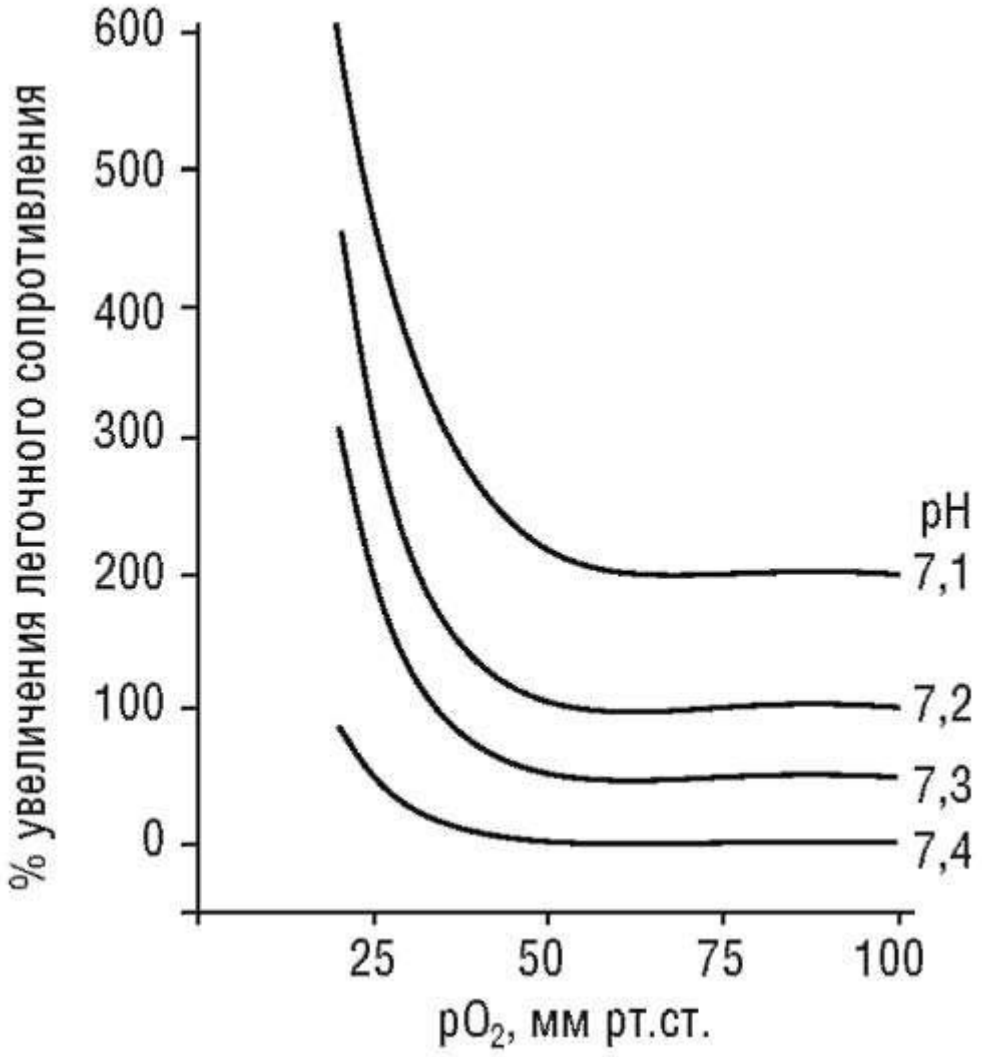


Рис. 12.1. Зависимость сопротивления в сосудах малого круга кровообращения от pO_2 и pH (по Г. Эвери, 1987)

Газовый состав крови у детей с ПЛГ характеризуется тяжелой гипоксией (PaO_2 в артериальной крови 5,35 кПа и ниже, при нижней границе нормы 9,338,67 кПа), при умеренной гиперкапнии. Кроме того, очень часты обменные нарушения - гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, а также высокий показатель гематокрита и тромбоцитопения. Тромбоцитопения свойственна аспирационному синдрому из-за тромбопластических свойств околоплодной жидкости в дыхательных путях. У умерших детей с САМ на секции в легочных сосудах находят агрегаты тромбоцитов и микротромбы.

Упомянутая симптоматика, конечно, изменяется у детей с ПЛГ, являющейся вторичной по отношению к болезням легких и сердца, СДРвт. Рентгенограмма грудной клетки и эхокардиография помогают уточнить диагноз.

Течение ПЛГ очень вариабельно и зависит от своевременности диагностики и терапевтической тактики.

Диагностика. Подозрение на ЛГ возникает, когда, несмотря на «жесткие» параметры вентиляции (пиковое давление на вдохе - PIP - 35-40 мм рт.ст., а в конце выдоха 4-5 см вод.ст.) и использование больших концентраций кис-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

лорода (FiO_2 более 0,4), у ребенка сохраняется выраженная гипоксемия, цианоз, при отсутствии клинических и рентгенологических данных, свидетельствующих о каких-либо существенных поражениях легких или сердца.

Всем детям необходимы: рентгенограмма грудной клетки (для диагностики легочных поражений), ЭКГ, ЭхоКГ, допплерография сердца, мониторинг показателя гематокрита, уровней глюкозы, кальция, КОС крови.

Для диагностики ЛГ используют следующие тесты.

1. *Кислородная проба - тест с гипероксией* (вдыхание больным в течение 10 мин 100% кислорода через маску или эндотрахеальную трубку, что способствует его диффузии даже в плохо вентилируемые участки легких и при отсутствии гемодинамических нарушений приводит к ликвидации гипоксемии легочного генеза). Если PaO_2 станет через 10 мин более 100 торр (мм рт. ст.), это указывает на легкую ЛГ, а если 80-100 торр (мм рт. ст.) - средней тяжести и менее 80 торр (мм рт. ст.) - тяжелую ЛГ.

2. *Тест с гипервентиляцией* (проводят ручную механическую вентиляцию легких с частотой 70-90 дыханий в минуту 100% кислородом в течение 10 мин) является косвенным для исключения ВПС, ибо при ЛГ на этом фоне обычно удается достигнуть гипокапнии ($PaCO_2$ менее 30 торр = мм рт.ст.), и хотя бы кратковременно PaO_2 достигает 100 торр (мм рт. ст.), чего не происходит при врожденном пороке.

3. *Кислородно-протоковый тест.* При ЛГ PaO_2 в предпротоковых артериях (правой лучевой, височной) на 10-20% и более выше, т. е. обычно превышает 15-20 торр, или мм рт.ст., чем в постпротоковых артериях (пупочной, задней берцовой, левой лучевой); чрескожный мониторинг при помощи пульсоксиме-тра этих же сосудов также дает надежные результаты при отсутствии выраженной системной гипотензии.

4. *ЭхоКГ* - основной метод, позволяющий подтвердить диагноз ТЛГ, ПЛГ и/или ВПС. При ПЛГ обнаруживают: дилатацию правых отделов сердца и легочного ствола, диастолическое пролабирование межпредсердной и межжелудочковой перегородок в левые отделы сердца, сброс крови справа налево через артериальный проток и овальное отверстие, трикуспидальную регургитацию.
Приводим алгоритм диагностики ПЛГ (табл. 12.8).

Таблица 12.8. Алгоритм диагностики персистирующей легочной гипертензии (ПЛГ) у новорожденных (Стефанов Г.С., 1999)

Основные критерии	Дополнительные критерии	Факторы риска развития ПЛГ
1. Цианоз: • рефрактерный; • несоответствующий умеренным сердечно-легочным нарушениям. 2. Необходимость проведения ИВЛ с «жесткими параметрами» (FiO_2 0,81,0; частота более 60 в минуту, PIP >35 см вод.ст.)	Раннее появление клинических симптомов (24-48 ч после рождения). Исключить вторичную ПЛГ. Шум в сердце при трику-спидальной регургитации, шунтирование через боталлов проток, овальное окно	1. Перинатальные: • внутриутробная гипоксия; • асфиксия; • кесарево сечение; • сахарный диабет матери; • прием матерью в родах нестероидных противовоспалительных средств; • гипотермия новорожденного

Окончание табл. 12.8

Основные критерии	Дополнительные критерии	Факторы риска развития ПЛГ
3. Тяжелая, рефрактерная гипоксемия (PaO_2 <45 мм рт.ст. при FiO2 1,0). 4. Альвеолярно-артериальный градиент по кислороду ($AaDO_2$) >500 мм рт.ст.; QI >12	Полицитемия; гипокальциемия; гипогликемия	2. Легочная патология: • аспирация мекония; • СДР I типа; • тяжелая пневмония (особенно В-стрептококковая); • врожденные аномалии легких, диафрагмальная грыжа; • баротравма и волюмотравма легочной паренхимы
5. Постдуктальное PaO_2 или TcSat O_2 ниже предуктального на 10 мм рт.ст. или на 10% и более соответственно. 6. Повышение PaO_2 80 мм рт.ст. или TcSat O_2 >95% при гипервентиляционной ИВЛ и FiO_2 1,0		3. Другие: • СДРвт при сепсисе и любом шоке; • врожденные нервно-мышечные болезни
7. ЭхоКГ-признаки: • PAP на уровне SAP или выше него; • право-левое или бидиректоральное шунтирование через боталлов проток и/или овальное окно; • дилатация правых отделов сердца и нарушение кинетики клапана легочной артерии	Рентгенологические признаки обеднения малого круга кровообращения. ЭКГ-признаки перегрузки правых отделов сердца: P II >0,3 mV R III и R V1,2 >2,1 mV	

Примечание. FiO_2 - доля кислорода во вдыхаемом воздухе; PIP - пиковое инспираторное давление при ИВЛ; TcSat O_2 - транскутанная оксигенация; $AaDO_2$ - альвеолярно-артериальный градиент кислорода; PAP - легочное артериальное давление; SAP - системное артериальное давление.

Расчет индекса оксигенации:

$(QI) = (MAP \times FiO_2 \times 100) / PaO_2$.

Расчет альвеолярно-артериального градиента кислорода:

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

$AaDO_2 = FiO_2 \times (P - 47) - PaO_2 [Fi_2 + (1 - FiO_2) / R]$,

где *P* - барометрическое давление в мм рт.ст.; 47 - парциальное давление водяных паров; *R* - респираторный коэффициент (0,8).

Лечение в основном - поддерживающее (см. также главы 19, 25). Прежде всего *необходимо устранить факторы, провоцирующие ЛГ:* патологический ацидоз, гипервязкость крови, гипогликемию, артериальную гипотензию, гипокальциемию, предотвратить холодовой стресс, гиперволемию, гиповолемию, гиперосмолярность, гиперкальциемию. Требуется соблюдение строжайшего лечебно-охранительного режима.

При выраженной болевой реакции у ребенка целесообразно *обезболивание,* например, фентанилом (доза насыщения 5-8 мкг/кг, поддерживающая - 1-5 мкг/кг в час) или морфином (доза насыщения 100-150 мкг/кг, поддерживающая - 10-20 мкг/кг в час), промедолом (доза насыщения 0,5 мг/кг, поддерживающая - 20-80 мкг/кг в час).

Основным в лечении является стремление ликвидировать или уменьшить гипоксемию, которая может привести к «драматическому» снижению резистентности легочных сосудов, падению давления в легочной артерии. Обычно этого добиваются путем гипервентиляции (ИВЛ с FiO_2 100%), при которой достигают гипокапнии в пределах $PaCO_2$ 25-30 торр (мм рт. ст.) и алкалоза - pH в пределах 7,45. Большие величины pH не рекомендуются. Положительное давление на выдохе полезно только детям с поражениями легочной ткани. Умеренную гипокапнию целесообразно поддерживать в крови несколько суток.
Синхронизируют дыхание ребенка с аппаратом путем адаптации аппарата ИВЛ к частоте дыхания ребенка, гипервентиляции с гипокапнией и реже назначения барбитуратов. Многие авторы считают, что необходимо добиваться гипероксии - PaO_2 артериальной крови до 100-120 торр (мм рт. ст.). Однако рандомизированных доказательств полезности гипероксии для лечения детей с ПЛГ нет. Переход к естественному дыханию осуществляют медленно, постепенно снижая как PIP, так FiO_2 и давление на выдохе.

Высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВчОИВЛ) - метод лечения детей с ПЛГ, позволяющий добиться вышеперечисленных эффектов, что доказано рандомизированными исследованиями.

Ингаляция оксида азота NO (начальная доза 20 ppm по J.M. Adams, A.R. Stark, 2007) - высокоэффективный метод лечения ПЛГ, вызывающий легочную ва-зодилатацию (за счет стимуляции синтеза гуанилатциклазы и далее циклического гуанозинмонофосфата в эндотелии легочных сосудов, который связывает Ca^{2+} и тем самым способствует расслаблению мышц) без значительного влияния на системную гемодинамику. Получен положительный эффект сочетания ВчОИВЛ и ингаляций оксида азота. Показанием к переводу на ВчОИВЛ является индекс оксигенации (QI) более 12, т. е. наличие ПЛГ, а при QI >20 необходимо присоединение к терапии ингаляции оксида азота. По J.M. Adams, A.R. Stark (2007) показанием к назначению оксида азота является QI >25.

Успешно применяют при резистентных к вышеупомянутым мероприятиям ПЛГ *экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО)* крови.

Инфузионная терапия. Ограничивают объем переливаемых жидкостей до минимальных физиологических потребностей. С целью предупреждения у детей гипо- и гиперволемии учитывают жидкостной баланс каждые 3-6 ч. Постоянный мониторинг системного артериального давления - обязателен. Желательным является умеренное повышение системного артериального давления (у доношенных систолического до 60-80 мм рт.ст. и

диастолического до 40- 60 мм рт.ст., средний уровень артериального давления у детей с очень низкой
массой тела желателен - 40-45 мм рт.ст., а с экстремально низкой - 35- 40 мм рт.ст.). J.M. Adams, A.R. Stark (2007), согласно рекомендациям Амери-канской академии педиатрии, в остром периоде ПЛГ рекомендуют поддерживать трансфузиями эритроцитной взвеси уровень гематокритного показателя выше 45%, гемоглобина - около 150 г/л.

Экзогенные сурфактанты в настоящее время все шире применяют при ПЛГ, ибо основные легочные факторы, ведущие к ПЛГ, вызывают и дефицит сур-фактанта.

Инотропная терапия. Для поддержания сердечного выброса и системного артериального давления назначают допамин в дозе 5-10 мкг/кг в минуту, стремясь к вышеуказанному среднему артериальному давлению. Надо помнить, что более высокие дозы допамина повышают легочное сосудистое сопротивление, а потому, если надо усилить инотропный эффект, то к допамину добавляют добутамин (Добутрекс♠) в дозе 10 мкг/кг в минуту. Многие авторы вообще предпочитают при ЛГ использовать лишь добутамин в дозе 10-20 мкг/кг в минуту. Увеличить чувствительность сосудов к инотропной терапии на АД можно путем применения гидрокортизона (5 мг/кг на введение). При неэффективности на короткое время добавляют Адреналин♠ в дозе 0,05-0,5 мкг/кг в минуту, помня, что дозы 1,0 мкг/кг в минуту и более резко увеличивают спазм легочных сосудов.

Медикаментозная терапия показана, если при дыхании 100% кислородом на фоне ИВЛ поднять PaO_2 артериальной крови до 80 торр (мм рт. ст.) не удается. Для этой цели за рубежом чаще используют β-*адреноблокатор Толазолин*ℙ, который вводят в сосуды головы (для обеспечения лучшего попадания в сосуды легких). В первые 10 мин вводят Толазолинℙ в дозе 1-2 мг/кг и далее микро-струйно со скоростью 200 мкг/кг в час (оптимально через катетер Свана-Ганца непосредственно в легочную артерию). К сожалению, при введении Толазоли-наℙ у 30-70% леченных отмечаются побочные эффекты: системная гипотензия (для ее предотвращения нередко лечение Толазолиномℙ сочетают с вливаниями допамина в дозе 5 мкг/кг в минуту), олигурия и из-за холинергического эффекта и потенцирования освобождения гистамина - повышение секреции желудка, вздутие живота, желудочно-кишечные осложнения (назначают H_2-гистаминолитик циметидин в суточной дозе 7-10 мг/кг на 4 приема внутрь). Период полуэлиминации Толазолинаℙ из крови новорожденных колеблется от 3,3 до 33 ч (в среднем 7,7 ч), поэтому необходимо тщательно следить за АКД, чтобы не допустить развития артериальной гипотензии.
В России чаще используют *простациклин* (Перлинганит♠, простагландин I_2, эпопростенол) в дозе 0,1-0,4 мкг/кг в минуту, *аденозин/АТФ* (25-50 мкг/кг в минуту). Другие медикаменты, используемые для уменьшения ЛГ при сочетании с повышенным системным артериальным давлением: *нитроглицерин* в дозе 2-3 мкг/кг в минуту или *нитропруссид* (0,5-2,0 мкг/кг в минуту), *гидралазин (Апрессинℙ)* внутрь в дозе 0,3-0,5 мг/кг (дозу можно повышать до 1-2 мг/кг под контролем АД) 3-4 раза в день, *верапамил* (0,2-0,4 мг/кг внутривенно 4 раза в сутки), *каптоприл* (10-50 мкг/кг внутрь каждые 8 ч).

При лечении ПЛГ используют и назначение *магния сульфата* в высоких дозах (200 мг/кг внутривенно в виде 8,5% раствора в 5% Глюкозе♠ за 20-30 мин,

добиваясь концентрации магния в плазме 2,8-5,7 ммоль/л у ребенка, находящегося на ИВЛ, с дальнейшей поддерживающей дозой 50 мг/кг в час).

Однако все медикаментозные методы лечения (и *даже силденафил - см. с. 649)* не вызывают полного удовлетворения и не получили доказательств надежной полезности в рандомизированных исследованиях.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Прогноз ТЛГ зависит от ее причины. При ПЛГ, особенно ИПЛГ, прогноз тяжелый, если при помощи высокочастотной ИВЛ и ингаляций оксида азота не удается снизить $PaCO_2$ и повысить PaO_2. Летальность в этих случаях достигает 20-40%, частота задержек неврологического развития у выживших - 12- 25% (Виктор Ю., 1989). Некоторые больные имеют дефекты слуха, хронические заболевания легких. Согласно J.M. Adams, A.R. Stark (2007) ингаляция оксида азота при тяжелых формах ПЛГ при изучении в катамнезе, при отсутствии неблагоприятных последствий для легких, существенно улучшала неврологический прогноз.

12.8. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

О хронических заболеваниях легких (ХЗЛ) говорят тогда, когда ребенок без первичной кардиальной и сосудистой патологии в возрасте старше 1 мес нуждается в кислородотерапии, у него имеются признаки участия дополнительной мускулатуры в акте дыхания и патологические изменения в легких, выявляемые на рентгенограмме грудной клетки. Выделены следующие варианты ХЗЛ: брон-холегочная дисплазия, синдром Вильсона-Микити, интерстициальные заболевания легких новорожденных и младенцев, гипоплазия легких, пороки развития легких. Сведения о пороках развития легких представлены в учебнике «Детские болезни» (2017).

12.8.1. Бронхолегочная дисплазия

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - термин, введенный в неонатологию в 1967 г. У. Норсвеем (W.H. Northway) и соавт., описавшими 32 глубоко недоношенных ребенка, перенесших тяжелую БГМ (СДР), у которых рентгенологически отмечались грубые фиброзные изменения в легких и в возрасте старше 1 мес нуждающихся в кислородотерапии.

В опубликованном в журнале «Педиатрия имени Г.Н. Сперанского» (2013, т. 92, № 4) Приложении к 1-й Российской Научно-практической программе «Бронхолегочная дисплазия» (РНП БЛД) дано следующее определение заболевания:

Бронхолегочная дисплазия (код по МКБ-10 Р27.1) - это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 сут и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется

специфичными рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Синонимом термина «БЛД» является «хроническое заболевание легких (ХЗЛ) недоношенных/новорожденных». Вместе с тем использование именно термина «БЛД» рекомендуется экспертами Российского и Европейского респираторных обществ, Американского торакального общества, как более подходящее для описания неонатального легочного процесса по сравнению с термином «ХЗЛ новорожденных».

Частота. Максимальная частота развития БЛД отмечена у детей с очень низкой массой при рождении, которым требовалась ИВЛ в связи с СДР. Частота диагностики БЛД в различных неонатальных центрах США варьирует: 35- 67% выживших с массой тела при рождении до 750 г, 15-44% - у детей, родившихся с массой тела менее 1000 г; 1,3-3,6% у родившихся с массой тела 1251- 1500 г. В США ежегодно появляется примерно 10 000-12 000 больных БЛД. По данным, приведенным в РНП БЛД (2013), частота развития БЛД

среди детей с ЭНМТ и ОНМТ в разных городах России колеблется от 10,2 до 26,2%. В Санкт-Петербурге в 2013 г. БЛД диагностировали у 0,3% живорожденных.
Этиология. Факторами, способствующими развитию БЛД, являются:

• хориоамнионит у матери (хотя он снижает частоту СДР);

• незрелость легких у детей с гестационным возрастом менее 30 нед; . СДР (РДС);

• баротравма и/или волюмотравма при ИВЛ с высоким давлением на вдохе (PIP - peak inspiratory pressure, пиковое давление вдоха), постоянным положительным давлением (continuous positive airway pressure - CPAP);

• интерстициальная эмфизема легких, другие «синдромы утечки воздуха»;

• длительная кислородотерапия (более 3 сут) с FiO_2 более 0,3 более 12 ч в сутки;

• гипокапния, т. е. гипервентиляция;

• отек легких и чрезмерное введение жидкости в первые два дня жизни;

• синдром открытого артериального протока с шунтом слева направо;

• легочные инфекции (обычно В-стрептококковая, микоплазменная и др.);

• наследственное предрасположение: имеются эпидемиологические данные о большой частоте бронхиальной астмы и хронических неспецифических заболеваний легких, коллагенопатий среди родственников больного БЛД. Нам довелось видеть ребенка с БЛД, у которого приступы затруднения дыхания возникали одновременно (до минут) с приступами отца, страдавшего бронхиальной астмой. Согласно данным Д.О. Иванова и соавт. при изучении в катамнезе у детей с БЛД с высокой частотой выявляют признаки наследственных дисплазий соединительной ткани. Вполне возможно, что наследственные и врожденные коллагенопатии - важный фактор предрасположения к хроническим обструктивным заболеваниям легких, в том числе БЛД. Не изучена и распространенность среди детей с БЛД генов, определяющих детоксикационную способность организма, гиперреактивность бронхов.

Механическая травма легких при ИВЛ и длительная кислородотерапия по современной парадигме вносят решающий этиологический вклад в формирование БЛД, при этом ведущее значение отводят баротравме - использованию ИВЛ, CPAP (Keller R.L., Ballard R.A., 2012).
В нормальных условиях существует баланс между образованием свободных радикалов кислорода (супероксидный анион, синглентный кислород, перекиси, гидроксильный и пероксидный радикалы) и активностью антиоксидантной защиты (активность ферментов супероксиддисмутазы, глютатионпероксидазы, каталазы, глютатионтрансферазы, глютатионпероксидазы, а также уровни витаминов А, Е, С, мочевой кислоты). В опытах на животных показано, что в течение времени последних 15% срока беременности активность ферментов антиоксидантной защиты возрастает на 150% (Davis J.M., Rosenfeld W.N., 2005). Соответственно недоношенные дети имеют существенно сниженную антиоксидантную активность по сравнению с доношенными. По данным зарубежных исследователей у детей с БЛД существенно более высокие величины в плазме крови перекисных продуктов по сравнению с детьми, у которых не развилась БЛД.

Инфекции. Роль анте-, интра- и постнатальных микоплазменных инфекций (Ureaplasma - Т-микоплазма) в этом процессе, вероятно, велика, но пока окончательно не ясна, хотя установлено, что хориоамнионит у матери - фактор повышенного риска развития БЛД у ребенка. Несмотря на то, что многочисленные работы показали высокую частоту выделения *U. Urealyticum* у детей с БЛД, антенатальное или постнатальное лечение макролидами никак не влияет как на частоту, так и на тяжесть БЛД.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Повышенная частота нозокомиальных инфекций у глубоко недоношенных детей общеизвестна, а постнатальные бактериальные инфекции - факторы повышенного риска развития БЛД.

Хронический гастроэзофагеальный рефлюкс с последующей аспирацией и химическим пневмонитом - другой фактор высокого риска формирования и поддержания хронического воспалительного процесса в легких, а значит формирования БЛД. *Дефицит витаминов А, D и Е,* хотя и отягощает течение БЛД, но не является этиологическим фактором. В то же время внутриутробное депонирование витамина А происходит максимально в III триместре беременности и у недоношенных с массой тела менее 1500 г снижен уровень ретинола в крови, особенно у тех, у кого развивается ХЗЛ. Гистологические изменения у недоношенных при ХЗЛ схожи с изменениями у лабораторных животных в эксперименте при дефиците витамина А.

Патогенез. Различают следующие стадии формирования БЛД (табл. 12.9).

При гистологическом исследовании (у умерших от БЛД) обнаруживают: дегенеративные изменения в альвеолоцитах и эпителии бронхов, гиперплазию и метаплазию эпителия бронхов в многослойный плоский в сочетании с мелкими участками эмфиземы. Межальвеолярные перегородки утолщены, отечны; наблюдается пролиферация фибробластных элементов в интерстиции с гиперпродукцией волокнистых структур. В некоторых участках легких отмечается полная облитерация просвета респираторного отдела легких (бронхиол,

альвеолярных ходов, альвеол). Нередко на секции выявляют и гиалиновые мембраны.

Таблица 12.9. Стадии бронхолегочной дисплазии (Baraldi E., Flippone M., 2007; цит. по РНП БЛД, 2013)

Стадия БЛД	Возраст пациента	Характеристика патологических изменений	
		морфологическая	рентгенографическая
I	2-3-й день	РДС, острое повреждение легкого	Нодозно-ретикулярная сеть, воздушная бронхограмма
II	4-10-й день	Плоскоклеточная метаплазия мерцательного эпителия, некроз бронхиол, экссудативный бронхио-лит, деструкция альвеолоцитов, эндотелиоцитов, интерстициальный отек, инициальный фиброз межальвеолярных перегородок	Уменьшение прозрачности легкого, нечеткость контуров сердечной тени
III	10-20-й день	Продуктивный бронхиолит, бронхио-лоэктазы, гипертрофия гладкомышеч-ных клеток стенки бронхов и сосудов	Мелкокистозные просветления («губка», «пузыри»), мигрирующие ателектазы
IV	21-28-й день	Облитерирующий бронхиолит, зоны ателектазов с интерстициальным фиброзом в сочетании с очагами эмфиземы	Эмфизема, линейные лентообразные уплотнения, чередующиеся с зонами просветления

Таким образом, *БЛД - хронический воспалительный процесс в легких.*

Маркеры хронической воспалительной реакции при БЛД. В бронхоальвеоляр-ном лаваже у детей с БЛД находят повышенное содержание нейтрофилов, активированных макрофагов, повышенную активность эластазы, фибронектина, а также такие медиаторы воспаления, как лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, избыток провоспалительных (ИЛ-6,

ИЛ-8) и дефицит антивоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. Повышение продукции эластазы, разрушающей эластин альвеолярной стенки, может привести к нарушению формирования и роста легкого, гиперреактивности бронхов и легочных сосудов. Повышенная концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНОα) вносит свой вклад в характерную для детей с БЛД бронхоконстрикцию и вазо-констрикцию артериол легких, повышенную проницаемость альвеолярно-капиллярных стенок.
Эндотелиальные клетки сосудов обладают повышенной чувствительностью к оксидантному повреждению. Структурные изменения в легочных сосудах с пролиферацией их гладких мышц приводят к их сужению и повышенной резистентности кровотоку в малом круге, *легочной гипертензии.* На ЭКГ и ЭхоКГ по мере прогрессирования БЛД закономерно отмечают гипертрофию правого желудочка, повышение резистентности легочных сосудов, *cor pulmonale,* а затем и гипертрофию левого желудочка, признаки системной гипертензии.

БЛД - вариант хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Обструк-тивный синдром у детей с БЛД может быть обусловлен как стойкими морфо-

логическими изменениями стенки дыхательных путей, гиперплазией мышечного слоя стенки бронхиол, обструктивным бронхиолитом, так и быть функциональным, связанным с гиперреактивностью бронхов - бронхоспазмом на холодный воздух, физическую нагрузку, инфекцию, а возможно, и на аэрозольные антигены. У разных больных БЛД удельный вес упомянутых компонентов в генезе обструктивного синдрома, конечно, различен.

Клиническая картина. Начальные стадии БЛД характеризуются тем, что обычно у недоношенного ребенка при проведении ИВЛ по поводу СДР не удается через неделю «уйти» от жестких параметров ИВЛ, «зависимости» от высоких величин FiO_2. При попытке уменьшить инспираторное давление (PIP) или снизить концентрацию кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси (FiO_2) развивается дыхательная недостаточность с гипоксемией и гиперкапнией. Необходимость высокого PIP обусловлена повреждением и деструкцией воздухоносных путей, уменьшением легочной растяжимости из-за фиброза и потери эластических волокон. Зависимость от высокого FiO_2 связана и с гибелью, снижением количества легочных капилляров, артериол, нарушениями капиллярно-альвеолярного обмена газов при фиброзе интерстиция, отеке легочной ткани.
Грудная клетка у ребенка приобретает бочкообразную форму, вздута, увеличен ее переднезадний размер (при СДР она имеет вид «спичечного коробка»), имеется втяжение межреберий при дыхании. Отмечается одышка с затруднением выдоха, хрипами на выдохе; может быть и стридор. Однако для детей с БЛД типичны и приступы апноэ с брадикардией (центральное апноэ). Кожный покров обычно бледный с цианотичным оттенком.

Рентгенологическая картина легких характеризуется воздушной бронхо-граммой и интерстициальной эмфиземой, чередованием участков пониженной прозрачности легочной ткани, чаще среднемедиальных отделов, грубого интерстициального рисунка и участков гипервоздушности. Легкие становятся похожими на губку. У многих детей периодически повторяются долевые или сегментарные ателектазы, а у части детей с тяжелой БЛД развивается трахеобронхомаляция.

При изучении *функционального состояния легких* выявляют повышение частоты дыхания, уменьшение дыхательного объема (при относительно нормальной минутной легочной вентиляции), низкий динамический легочный комп-лайенс (растяжимость легких), увеличение остаточного объема, признаки повышения резистентности в бронхиолах, высокое $PaCO_2$ крови, повышение артерио-альвеолярной разницы $PaCO_2$, гипоксемию.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Все это приводит к увеличению работы дыхания и требует повышения калорийности пищи.

Очень часто у детей с БЛД наблюдаются *приобретенные инфекционные процессы в легких* - пневмонии, вызванные не только бактериями, но и микоплаз-мами, грибами. У них всегда тяжело протекают респираторные вирусные инфекции, и *особенно тяжело - вызванные респираторно-синцитиальным вирусом, который вызывает некротический бронхит и бронхиолит.*

Персистирующая легочная гипертензия - самое характерное проявление тяжелой БЛД; она может приводить к правожелудочковой недостаточности, развитию легочного сердца с кардиомегалией, гепатомегалией и задержкой жидкости и в конечном итоге и к системной гипертензии.
Обычно дети с БЛД склонны к срыгиваниям, рвоте, аспирации пищевых масс, недостаточно прибавляют в массе, у них развивается *гипотрофия типа гипостатуры,* несмотря на адекватную возрасту калорийную пищевую нагрузку.

У всех детей с БЛД на первом году жизни отмечаются *повторные приступы бронхообструктивного синдрома,* связанные с закупоркой слизью, отеком слизистой оболочки, брохоспазмом, спадением трахеи вследствие приобретенной трахеомаляции. У них высока частота анемий, рахита, а приблизительно у 15% детей в возрасте 3-4 лет проявляются приступы бронхиальной астмы (Дементьева Г.М. и др., 2000).

В 90-е годы прошлого века на фоне широкого внедрения антенатальной профилактики СДР при преждевременных родах синтетических глюкокортикоидов (бетаметазон и дексаметазон), раннего использования сурфактанта у детей с ОНМТ, совершенствования аппаратов и методов респираторной терапии, течение БЛД изменилось и стали описывать, наряду с «классическим» течением БЛД, «new» BLD - «новую» форму БЛД.

«Новая» БЛД характеризуется более легким и среднетяжелым течением (редкое развитие 3-4 стадии «классической» БЛД - табл. 12.10).

Таблица 12.10. Основные отличия классической и новой форм бронхолегочной дисплазии (БЛД) (Coalson J.J., 2003; цит. по РНП БЛД, 2013)

Признак	Классическая («старая»)	Постсурфактантная («новая»)
Этиология	Недоношенность, ИВЛ с «жесткими параметрами»	Хориоамнионит, глубокая недоношенность
Патогенез	Постнатальное воспаление, фиброз легкого вследствие баро- и волюмотравмы	Недоразвитие легких, нарушение альвеоляризации и роста сосудов легкого, внутриутробное воспаление
Патоморфо-логия	Чередование ателектазов с участками гиперинфляции, тяжелые повреждения респираторного эпителия (гиперплазия, сквамозная метаплазия), выраженная гладкомышечная гиперплазия дыхательных путей, диффузная фибропроли-ферация, гипертензивное ремо-делирование легочных артерий, снижение	Меньшая региональная гетерогенность болезни легких, редкое повреждение респираторного эпителия, небольшое утолщение гладкой мускулатуры дыхательных путей, слабо выраженный интерстициальный и септальный фиброз, число артерий уменьшено (дисморфизм); меньшее число, больший размер, «упрощение» альвеол

	альвеоляризации и дыхательной поверхности	
Гестационный возраст	Любой	Менее 32 нед, обычно 24-28 нед
Респираторная терапия	ИВЛ с «жесткими параметрами»	nCPAP, кислород в палатку или диффузно; ИВЛ не обязательно
РДС	Во всех случаях	Не обязательно
Терапия сурфактантом	Не проводилась	Проводилась

Окончание табл. 12.10

Признак	Классическая («старая»)	Постсурфактантная («новая»)
Тяжесть	Чаще тяжелая	Чаще легкая
БОС	Часто	Редко
Легочная гипертензия	Часто	Редко
Рентгенологическая картина	Интерстициальный отек, сменяемый гиперинфляцией, буллами, лентообразными уплотнениями	Равномерное затенение («затуманен-ность»), негомогенность легочной ткани с мелкими или более крупными уплотнениями, в тяжелых случаях повышенная воздушность
Исходы	Клиническое выздоровление, хронический бронхит	Не ясны

Диагностика. Общепринятых критериев диагностики БЛД в мире нет. Различные критерии диагностики используются различными центрами. Ключевым признаком, по которому различаются критерии диагностики БЛД, является возраст сохранения кислородозависимости - 28 суток жизни, 36 недель (используется большинством центров) или 40 недель ПКВ (Овсянников Д.Ю. и др. Бронхолегочная дисплазия. Клиническое руководство, 2020).
Критерии диагностики БЛД представлены в табл. 12.11-12.13.

S. Seeliger (2014) так описывает характерные черты «старой» формы БЛД - повреждение воздухоносных путей, воспаление, паренхиматозный фиброз и «новой» формы БЛД - нарушения развития легких.

Таблица 12.11. Диагностические критерии тяжести БЛД (Jobe A.H., Bancalari E., 2007)

Критерий	Гестационный возраст	
	менее 32 нед	более 32 нед
Момент оценки	36 нед послезачаточного возраста (постменструального возраста, ПМВ) или момент выписки из стационара (если она произошла раньше). Использование концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе >21% по крайней мере 28 дней и более	Постнатальный возраст >28, но <56 дней или на момент выписки из стационара, если произошла раньше. Использование концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе >21% по крайней мере 28 дней и более

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Легкая БЛД	Отсутствие потребности в дотации кислорода к 36 нед ПМВ или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Отсутствие потребности в дотации кислорода к постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше
БЛД средней тяжести	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* <30% к 36 нед ПМВ и/или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* <30% к постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше

Окончание табл. 12.11

Критерий	Гестационный возраст	
	менее 32 нед	более 32 нед
Тяжелая БЛД	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* >30% и/или повышенном давлении в дыхательных путях в конце выдоха (при ИВЛ или самостоятельном дыхании под постоянным положительном давлением через носовые канюли). К 36 нед ПМВ и/или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* >30% и/или повышенном давлении в дыхательных путях в конце выдоха (при ИВЛ или самостоятельном дыхании под постоянным положительном давлением через носовые канюли). К постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше

* Необходимость в дотации кислорода на момент оценки подтверждалась данными пульсокси-метрии.

Таблица 12.12. Рентгенологическая оценка тяжести бронхолегочной дисплазии (Edwards D.K., 1979; цит. по РНП БЛД, 2013)

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Признаки гиперинфляции	Отсутствуют (счет по передним и задним отрезкам ребер - 14 и менее)	Имеются (счет по передним и задним отрезкам ребер - от 14,5 до 16)	Выражены (счет по передним и задним отрезкам ребер - 16,5 и более, диафрагма в боковой проекции плоская или вогнутая)
Повышение прозрачности легочной ткани	Не определяется	Локальные участки	Распространенное повышение прозрачности, буллы

Фиброз/интерстициальные изменения	Не определяются	Несколько линейных затемнений, подчеркнутость интерстиция	Много патологических линий, плотные фиброзные тяжи
Сердечно-сосудистые изменения	Нет	Может быть кардиомегалия	Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка или расширение ствола легочной артерии
Субъективно	Легкая	Средняя	Тяжелая

Таблица 12.13. Рентгенографическая при компьютерной томографии шкала оценки степени тяжести БЛД у детей (Яцык Г.В. и др., 2010; цит. по РНП БЛД, 2013)

Признаки	Баллы		
	0-1	2	3
Степень пневматиза-ции легочной ткани	Умеренное повышение	Повышение; неравномерность	Резкое повышение, неравномерность, буллы

Окончание табл. 12.13

Признаки	Баллы		
	0-1	2	3
Архитектоника легочного рисунка по долям легких	Обеднен, не деформирован	Обеднен, умеренно деформирован, интерстиций подчеркнут	Резко обеднен на периферии, деформирован
Перибронхиальные изменения легочной ткани	Незначительные	Умеренные, просветы бронхов сужены	Выраженные, просветы деформированы, бронхо-эктазы
Распространенность пневмофиброза	Отсутствует	Невьфаженный, единичные спайки	Грубый фиброз с признаками объемного уменьшения сегментов, множественные транспульмональные тяжи
Сердечно-сосудистые изменения: легочная гипертензия, кардиомегалии	Отсутствуют	Умеренная легочная гипертензия; может быть кардиомегалия	Выраженная кардиомегалия или гипертрофия правого желудочка; легочная гипертензия
Результат оценки степени тяжести БЛД	Легкое, 1-5 баллов	Среднетяжелое, 6-10 баллов	Тяжелое, 11-15 баллов

Дифференциальную диагностику проводят с врожденными пороками легких и сердца, в частности таким ВПС, как аномальный дренаж легочного венозного оттока, легочной

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

кистозной аденоматозной мальформацией, пневмониями, в том числе развившимися в результате рецидивирующих аспираций, муковис-цидозом, идиопатическим легочным фиброзом, наследственным дефицитом сурфактантного протеина В.

Лечение. Специфическая терапия не разработана. Рекомендации РНП БЛД изложены в таблицах 12.14-12.16.

Таблица 12.14. Терапия бронхолегочной дисплазии (РНП БЛД, 2013)

Стратегия	Формирующаяся БЛД (возраст 2-4 нед)	Сформировавшаяся «новая» БЛД (возраст >4 нед)
Вентиляционная	Снижение дыхательной поддержки (как можно раньше перевод на nCPAP). • Пермиссивная гиперкапния $PaCO_2$ (45-55 мм рт.ст. при pH >7,25). • Поддержание SaO_2 88-93%. • Если на ИВЛ (ImV): - при возможности триггерная вентиляция (PTV); - низкая частота циклов аппарата (25-40/мин); - PEEP (4-5 см вод.ст.); - Ti (0,35-0,45 с);	Снижение дыхательной поддержки. • Пермиссивная гиперкапния $PaCO_2$ (45-55 мм рт.ст. при pH >7,25). • Поддержание SaO_2 88-93%. Если на ИВЛ (IMV): • при возможности триггерная вентиляция (PTV); • низкая частота циклов аппарата (20-40 в минуту); • PEEP (4-8 см вод.ст.);

Окончание табл. 12.14

Стратегия	Формирующаяся БЛД (возраст 2-4 нед)	Сформировавшаяся «новая» БЛД (возраст >4 нед)
	- низкий дыхательный объем (3-6 мл/кг); - ранняя экстубация на nCPAP	• удлиненное Ti (0,4-0,7 с); • увеличенный дыхательный объем (5-8 мл/кг)

Фармакологическая	• Ингаляция сурфактанта (после 7-го дня жизни). • Метилксантины для облегчения спонтанного дыхания. • Стероиды (применять у новорожденных с ЭНМТ на ИВЛ только после 10-14-го дня жизни). • Симптоматическая терапия: - диуретики при явлениях отека легких; - бронходилататоры при явлениях бронхоспазма	• Стероиды (индивидуально в зависимости от состояния). • Симптоматическая терапия: - бронходилататоры при явлениях бронхоспазма; - седативная терапия и мышечные релаксанты при выраженных бронхо-спазмах (BPD «spells»)
Другая	Питание: • ежедневное увеличение калоража до 120-150 ккал/кг в день; • грудное молоко с фортификатором (HMF); • дополнительная дотация жиров в виде МСТ с целью увеличения калоража питания; • витаминные добавки с учетом физиологической потребности	Тот же, что и при формирующейся БЛД

Примечания. МСТ - среднецепочечные жирные кислоты; PEEP - положительное давление в конце выдоха; Ti - время аппаратного вдоха; nCPAP - постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры (СДППД); HMF - фортификатор грудного молока.

Таблица 12.15. Алгоритм профилактики и терапии бронхолегочной дисплазии (Ambalavanan N., Carlo W.A., 2006; цит. по РНП БЛД, 2013)

Временной период	Действие
Антенатальный	Стероиды: бетаметазон 12 мг 1 раз в 24 ч - 2 дозы (внутримышечно) или дексаметазон 6 мг каждые 12 ч - 6 доз (внутримышечно). Показаны беременным с угрозой преждевременных родов от 24-й до 32-й недели беременности; оптимальное время для родов после применения стероидной терапии - это период от 24 ч до 7 дней от начала лечения*
При рождении	Избегать применения чрезмерного давления в дыхательных путях при реанимации (использовать самораспрaвляющиеся мешки и маски соответствующих размеров). Раннее введение сурфактанта (порактант альфа - Куросурф♠) в эффективной дозе - 200 мг/кг

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Окончание табл. 12.15

Временной период	Действие
Первые 24 ч	• Суточный объем жидкости 60-80 мл/кг. • Питание: *per os* - грудное молоко (минимальное энтеральное питание/ полный объем) при стабильном состоянии. • Ранний перевод на nCPAP. • На ИВЛ: - раннее введение сурфактанта; - ЧД (f) 50-60 в минуту, PIP (14-20 см H_2O), PEEP (4-6 см вод.ст.), короткое Ti (0,25-0,4 с), низкий дыхательный объем (3-6 мл/кг), использовать PTV режимы**; - SaO_2 87-92%; $PaCO_2$ 45-55 мм рт.ст.; pH 7,25-7,35; - ранняя экстубация и перевод на nCPAP. • Обязательный транскутанный мониторинг pO_2 и pCO_2
24 ч - 7 дней	• Суточный объем жидкости: ежедневное увеличение на 15-20 мл/кг, до 150 мл/кг к 7-м суткам. • Питание: - парентеральное: ППП для новорожденных с ЭНМТ с постепенным полным переходом на энтеральное питание; - энтеральное: постепенное наращивание объема на 20-30 мл/кг в день при условии хорошей толерантности; кормить только нативным молоком; добавлять фортификатор (HMF) при достижении объема 100 мл/кг в день. • На ИВЛ: - придерживаться параметров ИВЛ, описанных выше; - ранняя экстубация и перевод на nCPAP; - назначение метилксантинов при экстубации
1-4 нед ПКВ***	• Суточный объем жидкости 150-160 мл/кг в сутки • Питание: грудное молоко с HMF, при необходимости повышать энергетическую ценность. • Если продолжается ИВЛ: - придерживаться показателей, как указано в табл. 12.14; - как можно раньше перевести на nCPAP. • Курс поздней ингаляционной терапии экзогенным сурфактантом. • Начало терапии диуретиками/стероидами/бронходилататорами

Старше 4-й недели ПКВ	• Суточный объем жидкости 150-160 мл/кг в сутки. • Питание: грудное молоко с HMF, при необходимости повышать энергетическую ценность. • Если продолжается ИВЛ: - придерживаться показателей, как указано в табл. 12.14; - как можно раньше перевести на nCPAP. • Начало терапии седативные/стероиды/бронходилататоры, как указано в табл. 12.16

* Бетаметазон предпочтительнее дексаметазона.

** При неэффективности PTV режимов на традиционной ИВЛ рекомендован перевод на высокочастотную осцилляторную вентиляцию (ВЧОВ). *** Постменструальный возраст.

Механическая вентиляция (см. также главу 25) с жесткими параметрами - один из наиболее важных патогенетических факторов развития БЛД, а потому крайне желательно не использовать длительно ИВЛ с высоким PIP. Это можно достигнуть при помощи высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВчИВЛ). Различают струйную (ВчСИВЛ) с частотой 4-10 Гц (1 Гц = 60 циклов в минуту) и осцилляторную (ВчОИВЛ) с частотой 10-30 Гц.

При всех видах ИВЛ целесообразно поддерживать PaO_2 в пределах 60- 70 торр (мм рт. ст.) и $PaCO_2$ в пределах 45-55 торр (мм рт. ст.). Полезны чрес-кожные датчики определения кислорода в крови - пульсоксиметры, но надо помнить, что они несколько занижают показатели PaO_2 и не реагируют на выраженность гипероксии. При пользовании чрескожными датчиками желательно поддерживать уровень оксигемоглобина на уровне ниже 95%, но выше 90%. Желательно периодически сравнивать данные оксигенометрии и PaO_2 в артериальной крови. При улучшении состояния ребенка отказ от механической вентиляции легких бывает достаточно длительным, и в течение нескольких дней или недели требуется несколько вспомогательных (искусственных) дыханий в минуту (иногда даже 1-3 в минуту).

Кислородотерапия - основное лечебное средство. Нежелательно длительно использовать FiO_2 более 0,3, и когда при ИВЛ требуется FiO_2 менее 0,4, желательно перейти на подачу кислорода при помощи носовых канюль (nCPAP). Конечно, кислород надо подогревать до 37 °С. Оптимальным уровнем оксиге-нации гемоглобина (SaO_2, %) считается 90-95%. Показано, что при уровне сатурации гемоглобина в пределах 96-99% по данным пульсоксиметра достоверно повышается риск развития ретинопатии недоношенных, пневмонии, хронической патологии легких, увеличивается последующая длительность и потребность в кислородной поддержке, диуретиках, госпитализации.
Как правило, дети с БЛД чувствуют себя более комфортно в положении на животе, что улучшает вентиляционное распределение воздуха в легких. Поэтому детей периодически целесообразно укладывать в таком положении.

Жидкостная терапия и диета. Суточное количество жидкости ограничивают минимальными потребностями (см. табл. 6.28, 12.15). Особенно важно ограничивать жидкостную нагрузку в первый и второй дни жизни. Установлено, что раннее введение коллоидных растворов и альбумина в инфузионной терапии увеличивает риск развития БЛД.

Раннее парентеральное питание минимизирует катаболизм тканей. *Как можно более раннее энтеральное питание нативным молоком матери - наилучший вариант для больного недоношенного.* Оно уменьшает частоту инфекционных осложнений,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

способствует более оптимальному нарастанию массы тела (подробнее см. главы 6, 8). Даже минимальное энтеральное питание (особенно материнским или донорским молоком) в первые сутки жизни (1,0 мл 7 раз) достоверно снижает частоту развития некротического энтероколита. Калорийность питания при развившейся БЛД повышают до 150-180 ккал/кг в сутки, нагрузку белком - до 3,0-3,5 г/кг в сутки, но жиров дают 4,0 г/кг в сутки. Быстрая и ранняя нагрузка липидами может быть причиной гиперби-лирубинемии и ухудшения респираторного статуса. Избыточная нагрузка

углеводами увеличивает продукцию углекислоты, работу дыхательной мускулатуры, потребность в кислороде, и потому используют смеси с полимерами Глюкозы♠, обогащенные среднецепочечными триглицеридами. Обычно применяют специальные смеси для недоношенных (Pre-NAN, Pre-Nutrilon, Similac Specil Care, Friso-Pre) или гидролизаты («Альфаре», «Пепти-ТЦ»), антирефлюксные (Friso-Vom) и кормят небольшими объемами, но чаще. Желательно использовать смеси, обогащенные инозитолом, 44 мг /100 ккал (Seeliger S., 2014).
Кофеин. В последнее время существует все больше доказательств того, что раннее (в первые сутки постнатальной жизни) назначение кофеина цитрата в нагрузочной дозе 20 мг/кг в сутки, с дальнейшим переходом на поддерживающую дозу 10-5 мг/кг в сутки не только уменьшает частоту развития приступов апноэ, но и достоверно снижает частоту развития БЛД. Считается, что поддерживающую дозу кофеина можно давать и перорально и что кофеин улучшает легочную механику в незрелых поврежденных легких недоношенных младенцев, которые зависимы от ИВЛ, снижая легочное сопротивление и улучшая комплайенс легких, а оказывая мочегонное действие, уменьшает количество легочной жидкости, и имея антиоксидантное действие, обладает противовоспалительным эффектом.

Диуретики

Наиболее часто используют петлевой диуретик фуросемид (Лазикс♠) - производное антраниловой кислоты (сульфонамидовый дериват), оказывающий:

• мочегонное действие за счет торможения активной реабсорбции хлоридов и пассивной реабсорбции натрия и калия. Для того чтобы вызвать эффект, фуросемид должен воздействовать на поверхность эпителия канальцев, а для этого ему необходимо попасть в просвет канальцев (путем фильтрации в клубочках и секреции в канальцах). Поскольку образование первичной мочи в первые несколько суток жизни у новорожденных, особенно недоношенных, замедлено, то и назначение фуросемида в это время неэффективно;

• сосудорасширяющее действие (в основном расширяет вены, что увеличивает их емкость, и снижает преднагрузку на сердце);

• снижает контрактильность гладкой мускулатуры дыхательных путей, угнетая активность тучных клеток и сенсорных эпителиальных нервов, стимулируя высвобождение клетками эпителия и сосудистого эндотелия простагландинов, дилатирующих бронхи и сосуды. Плановое назначение фуросемида у недоношенных с очень низкой массой тела в первые 3 нед жизни оказывает незначительное влияние на формирующуюся БЛД, поэтому его применяют лишь по показаниям - сердечная недостаточность, массивные отеки. У недоношенных с БЛД старше 3 нед фуросе-мид в дозе 1-2 мг/кг улучшает комплайенс легких и снижает резистентность дыхательных путей на 1 ч. Постоянное введение фуросемида в течение 6-10 дней (в дозе 2 мг/кг внутримышечно, 1 мг/кг внутривенно или 4 мг/кг перорально 2 раза в сутки) улучшает растяжимость легких и оксигенацию.

Период полуэлиминации препарата из крови у взрослых - 1,5-2 ч, у доношенных детей - около 8 ч, у недоношенных с очень и экстремально низкой массой тела - 24-48 ч, а потому им назначают фуросемид 1 раз в сутки. Побочные эффекты фуросемида:

• гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, алкалоз, гиперкальцийурия, гиперфосфатурия;

• нефрокальциноз;

• мочекаменная болезнь, холестаз;

• усиление нефротоксичности аминогликозидов и цефалоспоринов I поколения;

• ототоксичность (особенно в комбинации с аминогликозидами);

• повышение риска ядерной желтухи при выраженный гипербилируби-немии.

Препаратом выбора является Верошпирон♠ в дозе 2-4 мг/кг в сутки.

Трансфузии эритроцитной взвеси необходимы при показателе гематокрита ниже 0,35, ибо анемия, так же как и гипоксемия с PaO_2 ниже 55 торр (мм рт. ст.), способствует гиперреактивности бронхов, обструктивному синдрому.

Дексаметазон снижает длительность ИВЛ у зависимых от этого пособия детей, уменьшает фиброз легких, ускоряет экстубацию у некоторых детей с пост-интубационным отеком и травмой гортани, но не играет положительной роли при отеке мозга. В конце прошлого века было выявлено, что постнатальная терапия Дексазоном♠ обладает рядом побочных эффектов как ранних (гипергликемия, глюкозурия, повышение АКД, увеличение риска кровотечений из ЖКТ и перфораций его стенок, гипертрофическая кардиомиопатия, снижение темпов прибавки массы тела, повышение риска инфекций), так и отдаленных (малые размеры головы, увеличение частоты нарушений развития нервной системы и ДЦП, слепоты).
В связи с этим Комитет по плоду и новорожденному Американской академии педиатрии пришел к следующему заключению (Pediatrics, 2002):

• парентеральное введение дексаметазона недоношенным детям, находящимся на ИВЛ, снижает частоту развития хронических заболеваний легких и реинтубаций, но не влияет на общую летальность;

• применение дексаметазона у детей с низкой массой тела при рождении ассоциируется с повышенным риском непосредственных и отдаленных осложнений, включая задержку роста и неврологические нарушения;

• рутинное использование дексаметазона парентерально для профилактики или лечения БЛД у детей с очень низкой массой тела при рождении (<1500 г) не рекомендуется;

• использование дексаметазона парентерально должно быть ограничено рандомизированными двойными слепыми контролируемыми исследованиями, проводимыми с целью оценки не только непосредственного, но и отдаленного эффекта препарата;

• необходимо изучать долгосрочные неврологические исходы у детей, включенных в подобные исследования;

• необходимо проведение клинических исследований по применению альтернативных антивоспалительных кортикостероидов, как системных, так и ингаляционных;

• вне рандомизированных контролируемых исследований применение кор-тикостероидов должно быть исключительно ситуационным (у детей, требующих максимальной

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

вентиляционной и кислородной поддержки); в этих случаях родители должны быть информированы о возможных последствиях и дать согласие на лечение.

Использование дексаметазона в лечении детей с очень низкой массой тела сократилось и, по данным E.S. Shinwell (2003), если в 1998-1999 гг. его назначали в разных центрах 20-30% таких детей, то в 2001-2002 гг. - 10-15%. 8% новорожденных с ОНМТ в США назначают постнатально глюкокортикоиды для профилактики и лечения БЛД (Waish M., 2006).
При развившейся БЛД или убедительных клинико-лабораторных данных о высоком риске БЛД (зависимость от очень высоких величин FiO_2, необходимость высокого PIP при ИВЛ, рентгенологические данные, свидетельствующие о стойком отеке легких, или картина, напоминающая «пчелиные соты»), особенно у детей с гестационным возрастом менее 30 нед, на 10-14-й день жизни обычно назначают дексаметазон. Наиболее популярна следующая схема применения дексаметазона: в первые 2-3 дня лечения 0,1-0,2 мг/кг в сутки (на два внутривенных введения или приема внутрь) и далее снижение дозы на 50% на 2-3 дня и далее опять снижение дозы на 50% на 2-3 дня и отмена. Однако если через 2 дня эффект отсутствует, то следует предположить, что он, вероятно, и не появится, а потому через 3 дня надо решать вопрос о целесообразности дальнейшей гормональной терапии.

В литературе появился ряд зарубежных работ о положительном в плане снижения частоты развития БЛД эффекте назначения детям с СДР с 1-го дня жизни гидрокортизона в дозе 1 мг/кг в течение 3 дней, но это не общепринято и увеличивает частоту наслоения инфекций.

В настоящее время вместо терапии дексаметазоном и при терапии больных БЛД все шире используют ингаляционные кортикостероиды - будесонид (Пульмикорт♠), флутиказона пропионат (Фликсотид♠), биодоступность (процент дозы гормона, попадающий в кровь) которых - 11 и 1% соответственно

(табл. 12.16).

Наиболее популярно как в России, так и за рубежом использование у больных с БЛД Беродуала♠ и Пульмикорта♠. Однако и тот и другой препарат в инструкциях по их применению разрешены лишь для детей старше 6 мес, т. е. у новорожденных это препараты off-label. Их назначение возможно лишь решением консилиума с информированного согласия родителей.
В 0,1 мл Беродуала♠ содержится 50 мкг фенотерола гидробромида, 25 мкг ипра-тропия бромида. Дозировка: 1 капля/кг на ингаляцию растворяется в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Ингаляцию проводят с помощью компрессионного небулайзера каждые 6-8 ч, только при клинически значимом бронхообструк-тивном синдроме (sic!) ситуационно или коротким курсом (sic!).

Таблица 12.16. Лекарственные средства для ингаляционной терапии у новорожденных для лечения БЛД (РНП БЛД, 2013)

Группа	Препарат	Дозировка
β_2-Агонист	Сальбутамол, раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл	0,1-0,5 мг/кг каждые 6 ч через небулайзер
	Сальбутамол, дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза - 100 мкг	По 1 ингаляции каждые 6-8 ч через спейсер (аэро-чамбер)

м-Холино-литик	Ипратропия бромид (Атровент♠), раствор для ингаляций 250 мкг/мл	75-150 мкг каждые 6-8 ч через небулайзер
	Ипратропия бромид (Атровент♠), дозированный аэрозольный ингалятор 1 доза - 20 мкг	По 1 дозе каждые 6-8 ч через спейсер (аэрочамбер)
β_2-Агонист + + м-холиноли-тик	Беродуал♠, раствор для ингаляций, в 1 мл (20 капель) - фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг	50 мкг фенотерола гидробромида, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела (1 капля на кг) каждые 6-8 ч через небулайзер
	Беродуал Н♠, дозированный аэрозольный ингалятор, в 1 дозе - фенотерола гидробромида 50 мкг, ипратропия бромида 21 мкг	По 1 дозе каждые 6-8 ч через спейсер (аэрочамбер)
Ингаляционный глюко-кортикостеро-ид (ИКС)	Будесонид (Пульмикорт♠), раствор для ингаляций. Небулы по 2 мл, в 1 мл - 500 мкг или 250 мкг	500 мкг/сут в 1-2 введения через небулайзер
	Беклометазон, дозированный аэрозольный ингалятор, в 1 дозе 50 мкг	По 1 дозе каждые 12 ч через спейсер (аэрочамбер)
	Флутиказон (Фликсотид♠), дозированный аэрозольный ингалятор, в 1 дозе 50 мкг	По 2 дозы каждые 12 ч через спейсер (аэрочамбер)

ИКС при длительном назначении (при помощи компрессорных или мембранных небулайзеров) ликвидируют тахипноэ и одышку в покое, уменьшают выраженность симптомов дыхательной недостаточности и тяжесть обострений БЛД, но тормозят альвеоляризацию. Пульмикорт♠ назначают лишь при тяжелой БЛД оптимально в течение 2 нед, но в качестве базисной терапии возможно и 3 мес и более с постоянным клиническим мониторингом с размышлениями о возможности их отмены.

Альтернативой считают (при отсутствии экспираторной одышки и наличии большей потребности в кислороде, чем в обычном вдыхаемом воздухе, т. е. при наличии по старой терминологии «легочной недостаточности недоношенных») периодически использовать домашнюю кислородотерапию - «концентраторы кислорода».

Бронходилататоры. У детей старше 2-3 нед жизни используют Эуфиллин♠ или ингаляционные бронходилататоры (см. табл. 12.16). Первая доза Эуфил-лина♠ - около 6-8 мг/кг массы тела, а поддерживающая - 1,5-3 мг/кг, и ее вводят каждые 8-12 ч. Необходимо периодически контролировать уровень тео-филлина в сыворотке крови, поддерживать его концентрацию в пределах 14- 15 мг/л плазмы.

Ацетилцистеин применяют в ингаляциях в течение 3-4 дней детям с гиперпродукцией мокроты и повторными ателектазами.

Амброксол - отхаркивающее средство, способствующее, в частности, секреции и синтезу сурфактанта. Есть рекомендации по применению его у беременных с угрозой преждевременных родов (800 мг внутрь 5 дней) или детям с ОНМТ и ЭНМТ (10-30 мг/кг в сутки внутрь или внутривенно в 3 приема) уже в первые 5 дней жизни. Согласно РНП БЛД (2013) такая терапия способствует облегчению течения СДР и урежению частоты

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

развития БЛД. Однако в Европейском консенсусе по трактовке и тактике ведения недоношенных с респираторным дистресс-синдромом (СДР) (Neonatology, 2013) такой рекомендации нет.
Витамин А. Общепринята рекомендация при использовании для ИВЛ высоких концентраций кислорода (FiO_2 >0,3) назначать витамин А (retinol palmitate) внутримышечно или *per os* в дозе 5000 МЕ/кг 3 раза в неделю, что снижает кислородозависимость и смертность. Согласно S. Seeliger (2014) обычно целесообразно лечение в течение 4 нед (возможно до 15 введений), но назначение внутрь витамина А не снижает частоту БЛД.

Учитывая, что недоношенные с очень малой массой тела вообще склонны к остеопении, рахиту и даже спонтанным переломам костей, и то, что эти их особенности усиливаются при БЛД, важно с 2-3-недельного возраста начать специфическую профилактику рахита *витамином D* (1000 МЕ внутрь ежедневно), если ребенок не получает его в смесях для искусственного вскармливания.

Силденафил (Виагра♠, Ревацио♠) - мощный селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5. Используют у новорожденных как экспериментальный метод лечения стойкой легочной гипертензии. Нагрузочная доза внутривенно 0,4 мг/кг за 3 ч с последующей инфузией 0,067 мг/кг в час. Другой метод парентерального введения силденафила - 0,3-1 мг/кг каждые 6-12 ч, максимальная доза - 8 мг/кг в сутки перорально

(РНП БЛД, 2013).

Паливизумаб (Синагис♠) - гуманизированные (95% человеческих и 5% мышиных последовательностей) моноклональные антитела (IgG_1), взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (F) респираторного синцитиаль-ного вируса (РСВ) - основного возбудителя бронхиолита у новорожденных и младенцев. Применение препарата - единственный специфический эффективный метод профилактики РСВ-инфекции, что доказано в рандомизированных исследованиях. Паливизумаб предпочтительно назначать:

• детям в возрасте до 6 мес, рожденным на 35-й неделе беременности и ранее;
• детям в возрасте до 2 лет, которым потребовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес (данная терапия может включать дополнительный

кислород, системные и/или ингаляционные кортикостероиды, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики); • детям в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Синагис♠ вводят внутримышечно в наружную боковую область бедра в стандартных асептических условиях. Если объем дозы препарата превышает 1 мл, то препарат вводят в несколько мест. Разовая доза препарата - 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызванного РСВ (с октября-декабря до марта-апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения паливизумаба, рекомендуется продолжить его применение ежемесячно во время подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции (РНП БЛД, 2013).

Антибиотикотерапия. К назначению антибиотиков прибегают лишь при бесспорных доказательствах бактериальной инфекции (клинических и лабораторных). Подчеркнем, что вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП) очень часты у таких детей. Если первый курс антибиотиков - ампициллин + гентами-цин, то в последующем, как правило, используют карбопенемы или цефалоспо-рины III поколения в сочетании с аминогликозидами (но не гентамицином!) или ванкомицином. Далее необходимо назначать антибиотик в соответствии с чувствительностью выделенного микроба.

Установлена достаточно высокая частота инфицирования детей ОНМТ *Ureaplasma urealyticum* (30-50%), и если такое инфицирование установлено, то целесообразен 10-дневный курс кларитроми-цина внутривенно 10 мг/кг дважды в день или 5-дневный курс азитромицина (10 мг/кг), что снижает частоту развития БЛД (Seeliger S., 2014).
Виферон♠ стали широко применять в России у детей с БЛД, учитывая высокую частоту инфекций у них. Назначают Виферон 1♠ по 2 свечи в сутки двумя пятидневными курсами с интервалом 5 дней и далее 3 раза в неделю на протяжении 6 мес.

Прогноз. Выздоровление наступает очень медленно, и обычно кислородозави-симость сохраняется до 3-6 мес и более. Дети с БЛД на первом году жизни обычно недостаточно прибавляют в весе, склонны к повторным пневмониям, респираторным инфекциям, осложненным развитием бронхообструктивного синдрома, тяжелой, иногда даже фатальной, респираторно-синцитиальной инфекции.

Летальность детей с тяжелой БЛД на первом году жизни - около 15-20%. Примерно такое же количество детей умирает и в дальнейшем от пневмонии, а потому общая летальность при тяжелой БЛД - около 30%. Задержки роста и физического развития бывают примерно у 1/3 выживших детей и у стольких же детей наблюдаются различные психоневрологические аномалии (в основном задержка развития).

W.H. Northway и соавт. (1990) доложили о катамнезе детей в 18 лет, у которых в 1967 г. впервые была диагностирована БЛД. У всех выявлены признаки хронической обструкции дыхательных путей, их гиперреактивности, рестриктив-ные расстройства.

Профилактика. Эффективные меры профилактики БЛД:

• снижение частоты недонашивания беременности, в том числе за счет уменьшения распространения, раннего выявления при беременности и санации инфекций, передающихся половым путем (в частности, мико-плазменной);

• антенатальный курс стероидов (подробнее см. в подразделе «Синдром дыхательных расстройств»);

• ранняя терапия препаратами сурфактанта у детей с развитием СДР;

• совершенствование техники ИВЛ, в частности у детей с тяжелым течением СДР и других дыхательных расстройств, более широкое использование ВчОИВЛ и ингаляций оксида азота, ранний перевод на nCPAP.
Антенатальный полный курс стероидной терапии при сроке беременности менее 34 нед приводит к снижению частоты СДР и ВЖК и связанной с ними летальности на 40%, не увеличивает частоту ПВЛ и не только не влияет на темпы психомоторного развития, но даже повышает показатели физического развития и коэффициент интеллектуальности у подростков, как показали рандомизированные исследования.

Особо важно в плане снижения частоты БЛД совершенствование тактики респираторной поддержки сразу после рождения - широкое использование назальных канюль для кислородной поддержки, в том числе и nCPAP.

Согласно S. Seeliger (2014) по данным рандомизированных исследований установлено положительное действие на снижение частоты развития БЛД ряда препаратов: витамина А, кофеина. Дозы и длительность терапии представлены выше.

Перспектива. На XXIV Европейском конгрессе перинатальной медицины в 2014 г. C.F. Poets и соавт. сообщили о проводившемся многоцентровом (40 центров в 8 европейских странах) в 2013 г. исследовании по профилактическому раннему (в первые 12 ч жизни) ингаляционному применению будесонида 850 детям с гестационным возрастом 23-27 нед. Получено достоверное снижение частоты развития БЛД к гестационному возрасту 36 нед.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Более подробно БЛД описана в клиническом руководстве «Бронхолегочная дисплазия» (Д.Ю. Овсянников и соавт., 2020).

12.9. ГИПОПЛАЗИЯ ЛЕГКИХ

Частота гипоплазий легких 1 на 1000 и в 90% случаев она ассоциируется с ЗВУР, множественными пороками развития (почек, сердца, скелетных аномалий, живота и др.), диафрагмальной грыжей, опухолями. У недоношенных детей с ПМВ 28 недель ее частота - 15%, а 35 недель - 12% (Jackson J.C., 2018).

Клиническая картина. Важнейшим признаком гипоплазий легких является олигогидроамнион, развитие прогрессирующей дыхательной недостаточности, цианоза, СДР с первых минут жизни с нарастающей гиперкапнией. Грудная клетка маленькая или имеет колоколообразную форму. Прогрессирующая гипо-ксемия связана и с дефицитом сурфактанта, дисплазиями легких, персистиру-ющей легочной гипертензией. Диагностика иногда возможна по данным рентгенографии грудной клетки, но окончательно диагноз возможен при секционном исследовании. Лечение описано в разделе «Синдром дыхательных расстройств».

12.9.1. Синдром Вильсон-Микити

Синдром Вильсон-Микити (код по МКБ-10 - Р.27.0, синонимы: интерсти-циальный легочный фиброз недоношенных, двусторонняя легочная эмфизема недоношенных) описан впервые в 1960 г. американскими педиатром Miriam Wilson и рентгенологом Victor Mikity.

Клиническая картина. Частота этого синдрома не установлена; он развивается у детей гестационного возраста при рождении менее 32 нед, с массой тела менее 1500 г. В отличие от БЛД, при синдроме Вильсон-Микити в первые дни жизни дыхательных расстройств обычно не отмечается, но на 5-30-й день жизни появляются и далее нарастают одышка (доходит до 100 в минуту), цианоз, приступы апноэ, легочная гипертензия, западение грудины. Увеличивается переднезадний размер грудной клетки. У разных детей тяжесть дыхательных расстройств может быть различной, но все они чаще неплохо прибавляют массу тела, не имеют признаков интоксикации. Типичны кашель, кислородозави-симость цианоза, а на рентгенограмме грудной клетки - грубые ленточные уплотнения (особенно в области верхушек легких), гипервоздушность, «пузыри» и далее множественные кисты (синдром «сотового легкого»). Могут быть переломы ребер. Длительность течения синдрома Вильсон-Микити может быть разной - от 1 мес до 1 года и дольше и клиническое выздоровление наступает раньше, чем разрешение рентгенологическое. Причиной смерти больных детей могут быть сердечная или дыхательная недостаточность, инфекции.

M. Fujimura и соавт. (2006) обнаружили у детей с синдромом Вильсон-Ми-кити высокую частоту хориоамнионита у матерей и значительно повышенный уровень эластазо-протеиназного ингибирующего комплекса полиморфно-ядерных лейкоцитов в аспиратах трахеи у больных детей, т. е. заподозрили поздно проявляющуюся внутриутробную пневмонию. Кроме того, у матерей детей с развившимся синдромом Вильсон-Микити наблюдались высокая частота влагалищных кровотечений во время беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты. Некоторые специалисты считают, что синдром Вильсон-Микити - вариант «новой» БЛД.
Лечение. После короткого курса стартовой антибактериальной терапии (ампициллингентамицин) ее дальнейший характер определяется результатами бактериологического и клинико-лабораторных исследований. Показана симптоматическая терапия: кислородотерапия, при необходимости - кардио-тропные и другие препараты,

профилактика инфекций (особенно респира-торно-синцитиальной).
Глюкокортикостероиды не показаны.

Интерстициальные заболевания легких новорожденных и младенцев

Первая в отечественной литературе обстоятельная публикация по интерсти-циальным заболеваниям легких (ИЗЛ) у новорожденных и младенцев вышла в 2014 г. (Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Беляшова М.А., 2014).

Согласно авторам ИЗЛ (син.: диффузные заболевания легких) являются гетерогенной группой болезней, при которых в патологический процесс в первую очередь вовлекаются альвеолы и периальвеолярный интерстиций, что приводит к нарушению газообмена, рестриктивным нарушениям вентиляционной функции легких и диффузным интерстициальным изменениям, выявляемым при рентгенологическом исследовании. Вместе с тем при ИЗЛ, наряду с интерстицием, в патологический процесс вовлекаются и другие легочные структуры (паренхима, дыхательные пути, кровеносные и лимфатические сосуды).

Клиническая картина. Наиболее типичными симптомами ИЗЛ являются тахи-пноэ, одышка в покое, тахикардия, цианоз или бледность кожного покрова, задержка физического развития, втяжение уступчивых мест грудной клетки, симптом «барабанных палочек», реже - сухой кашель, крепитация, сухие/влажные хрипы, деформация грудной клетки, рецидивирующие респираторные инфекции.

Классификация интерстициальных заболеваний легких у детей, предлагаемая Американским торакальным обществом (2013) *I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве.*
A. Диффузные нарушения развития легких.

1. Ацинарная дисплазия.

2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия.

3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен.

B. Нарушения роста легких.

1. Легочная гипоплазия.

2. Хроническое заболевание легких новорожденных.

• Хроническое заболевание легких новорожденных, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия).

• Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев.

3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями.

• Трисомия хромосомы 21.

• Другие.

4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца, у детей без хромосомных нарушений.

C. Специфические состояния неустановленной этиологии.

1. Легочный интерстициальный гликогеноз.

2. Нейроэндокринная гиперплазия младенцев.

D. Дисфункции системы сурфактанта.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

1. Мутация гена *SFTPB* - легочный альвеолярный протеиноз (PAP) как вариант доминантного гистологического паттерна.

2. Мутация гена *SFTPC* - доминантный гистологический паттерн - хронический пневмонит младенцев (CPI), а также десквамативная интерстици-альная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония

(NSIP).

3. Мутация гена *ABCA3* - доминантный гистологический паттерн - PAP, а также CPI, DIP и NSI4. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но неустановленное генетическое нарушение.

II. Заболевания, неспецифичные для младенцев.

A. Расстройства у лиц с нормальной иммунной системой.

1. Инфекционные и постинфекционные процессы.

2. Расстройства, связанные с агентами окружающей среды: гиперсенситивный пневмонит, ингаляция токсичных веществ.

3. Синдром аспирации.

4. Эозинофильная пневмония.

B. Расстройства, ассоциированные с системными заболеваниями.
1. Иммунные заболевания.

2. Болезни накопления.

3. Саркоидоз.

4. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

5. Злокачественные новообразования.

C. Заболевания у иммунокомпрометированных пациентов.

1. Оппортунистические инфекции.

2. Заболевания, ассоциированные с терапевтическими воздействиями.

3. Заболевания, ассоциированные с трансплантационным синдромом и реакцией отторжения трансплантата.

4. Диффузное альвеолярное повреждение неизвестной этиологии.

D. Заболевания, маскирующиеся под ИЗЛ.

1. Артериальная гипертоническая васкулопатия.

2. Застойные васкулопатии, включающие веноокклюзионные заболевания.

3. Лимфатические расстройства.

4. Вторичный венозный застой на фоне заболеваний сердца.

III. Неклассифицируемые заболевания. Включают заболевания на терминальной стадии, недиагностируемые результаты биопсии и биопсии с недостаточным количеством материала.

Этиология и патогенез большинства перечисленных выше состояний не вполне ясны. Хотя считается, что у большинства больных они не являются следствием внутриутробных инфекций, но каждого больного с ИЗЛ необходимо тщательно обследовать на ВУИ.

Диагностика включает учет вышеперечисленных клинических симптомов, выявление гипоксемии при исследовании $SatO_2$, распространенных рентгенологических изменений. Обычно необходимы эхокардиография, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, функции внешнего дыхания, а иногда и бронхоскопия с изучением бронхоальвеолярного лаважа, биопсия легких. В частности, именно при биопсии легких в 2001 г. R.R. Deterding и соавт. обнаружили у детей с персистирующим тахипноэ, мелкопузырчатыми хрипами и гипоксемией, минимальными интерстициальными изменениями увеличение количества легочных нейроэндокринных клеток, содержащих бомбезин и се-ротонин, а в 2002 г. A.M. Canakis и соавт. у детей с такой же симптоматикой выявили накопление гликогена в клетках интерстиция. Достаточно подробное
описание клинической и рентгенологической картины приведенных заболеваний на русском языке можно прочесть в названной выше монографии Д.Ю. Овсянникова и соавт. (2014).

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 12.17.

Таблица 12.17. Дифференциальная диагностика наследственных дефицитов сурфактантных протеинов (Овсянников Д.Ю. и др., 2014)

Показатель	Наследственный дефицит SP-B	Наследственный дефицит SP-C	Наследственный дефицит ABC A3
Возраст возникновения заболевания	Новорожденные	Любой возраст	Новорожденные
Тип наследования	Аутосомно-рецес-сивный	Аутосомно-доминант-ный или спорадический	Аутосомно-рецес-сивный
Этиология	Мутация в *SFTPB* (хромосома 2) с полной потерей функции белка	Мутация в *SFTPC* (хромосома 8) с механизмом токсического усиления функции	Мутация в *ABCA3* (хромосома 16) с полной потерей функции белка
Патология	Легочный альвеолярный протеиноз (PAP), гиперплазия альвеолоцитов II типа, легочный фиброз	Хронический пневмо-нит младенцев (CPI), десквамативный интерстициальный пневмонит (DIP), неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP), легочный фиброз	Десквамативный интерстициальный пневмонит (DIP), хронический пневмонит младенцев (CPI), легочный альвеолярный протеиноз (PAP)

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Электронная микроскопия	Отсутствие ламел-лярных телец, неправильно сформированные мультивезикулярные тельца	Нормальные ламелляр-ные тельца	Отсутствие ламел-лярных телец, маленькие плотные тельца с плотными эксцентрично расположенными включениями
Исходы	Смертельный в неонатальном периоде	Различные	Часто смертельный в неонатальном периоде

Лечение. Д.Ю. Овсянников и соавт. (2014) отмечают, что не существует рандомизированных клинических исследований, позволяющих оценить терапевтические вмешательства при ИЗЛ у детей (ограниченное число больных, невозможность проведения плацебоконтролируемых исследований по этическим причинам). Важно поддерживать уровень оксигенации в пределах 9395% за счет кислородотерапии, оптимизировать питание, проводить активную иммунизацию, в том числе пассивную для профилактики РС-инфекции. Имеются попытки (для подавления воспалительного процесса в легких) лечения

глюкокортикоидами, но условием назначения их является убедительное исключение инфекционной патологии, а также оценка клинического ответа больного на 3-5-дневный курс терапии.

12.10. ПРИСТУПЫ АПНОЭ

Апноэ - остановки дыхания на 15 с и более, осложняющиеся брадикардией (ЧСС менее 100 в минуту) и десатурацией (снижение SpO_2 менее 80%-85% на 5 с и более). Апноэ - наиболее частый вариант дыхательных нарушений в нео-натальном периоде.

Частота развития 15-секундных ПА - 75-80% детей со сроком гестации менее 34 нед и примерно 20% - у детей большего срока гестации.

Приступы апноэ (ПА) дифференцируют с периодическим дыханием новорожденных (ПД). ПД - периодические задержки дыхания на 3-5 с, не сопровождающиеся ни десатурицией и цианозом, ни изменениями сердечного ритма или артериального давления, мышечного тонуса. Если ПА впервые появляются обычно во 2-5-й дни жизни и чаще их выявляют в период переходного и парадоксального сна (сон с быстрыми движениями глазных яблок), то ПД начинают регистрировать обычно с конца первой - начала второй недели жизни в период спокойного сна. ПД выявляются у 95% детей с малой массой тела при рождении и у 36% - с массой тела при рождении более 2500 г (Виктор Ю., 1989). ПД можно отметить у детей до 3-6-месячного возраста, и клинического значения оно не имеет. Наличие ПД не является показанием к какой-либо терапии, и его связь с развитием синдрома внезапной смерти не прослеживается.
Этиология. Различают первичные (идиопатические) и вторичные (симптоматические) ПА. Необходимо помнить, что ПА - симптом, но не болезнь.

Этиологические факторы и состояния, связанные с ПА:

• недоношенность (срок гестации менее 32 нед);

• тканевая гипоксия (следствие анемии, сердечной недостаточности у недоношенных чаще всего при ОАП, полицитемии, патологии легких);

• легочная патология со снижением растяжимости легких (СДР, пневмонии, отек легких, синдром открытого артериального протока с шунтом слева направо и перегрузкой малого

круга, кровоизлияния в легкие, вздутие легких или их гиповентиляция, ателектазы, синдромы утечки воздуха);

• обструкция верхних дыхательных путей (аномалии развития, избыточная секреция слюны, анатомическая обструкция, например, при синдроме Пьера Робина - микрогнатии, аспирация);

• вагусопосредованные, относящиеся к питанию состояния (назогастраль-ные зонды, гастроэзофагеальный рефлюкс, растяжение живота, стимуляция глоточных рефлексов из-за западения языка и др.);

• спинальная травма и кровоизлияния в спинной мозг и его оболочки, расстройства кровообращения гипоксического генеза передневнутренней группы нервных клеток передних рогов шейного отдела спинного мозга;

• аномалии ЦНС, ГИЭ и кровоизлияния в мозг;

• метаболические расстройства (гипогликемия, гипокальциемия, гипомаг-ниемия, лактат-ацидоз, гипернатриемия и гипонатриемия, гипераммони-емия);

• инфекции (сепсис, менингит, некротический энтероколит и др.);

• судороги (как следствие внутричерепных геморрагий, инфекций, пороков развития мозга, метаболических нарушений);

• лекарственное угнетение, в основном вследствие терапии матери (см. табл. 3.8), употребления матерью наркотиков.

Недоношенность приводит к ПА как из-за незрелости центральных механизмов регуляции дыхательного центра, так и из-за большей длительности сна, в том числе и активного, парадоксального - REM-фазы сна (у доношенных он составляет 5-60% сна, а у недоношенных - 85% всего сна), во время которого менее активен ответ на гипоксию.

Патогенез. Различают три типа апноэ:

1) центрального происхождения (одновременно прекращаются и дыхательные движения, и поток воздуха в дыхательных путях);

2) обструктивного генеза (нарушен ток воздуха в дыхательных путях, но движения грудной клетки сохраняются);

3) смешанная форма, при которой нарушение тока воздуха в дыхательных путях сочетается с периодами дыхательных движений и периодами их отсутствия.

По данным разных авторов, у недоношенных 40-50% ПА - центрального, примерно у 10% детей - обструктивного генеза и у 40-50% - имеет место смешанная форма ПА.

Идиопатические ПА, как правило, центрального генеза. Они обусловлены, с одной стороны, незрелостью дыхательного центра или его угнетением, с другой - слабой чувствительностью периферических рецепторов или блокадой прохождения импульсов от них к мозгу. Подчеркнем, что работами Н.Г. Паленовой и А.Ю. Ратнера показано, что часть случаев ПА у недоношенных, вероятно, связана с повреждением передних рогов шейного и грудного отдела спинного мозга («спинального дыхательного центра»). Отсюда чрезвычайная важность ухода, щажения шейного отдела при пеленании ребенка, осмотре, процедурах, ибо сгибание шеи повышает риск обструкции дыхательных путей и апноэ.

Клиническая картина. Число эпизодов апноэ и их тяжесть (длительность) могут колебаться у разных детей и даже у одного и того же ребенка в разные дни, достигая 40-80 раз в сутки. Приступы брадикардии без остановок дыхания чрезвычайно редки. Бледность или цианоз (следствие десатурации - снижения SpO_2) после ПА держатся около 10-15 с,

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

ибо сразу после окончания приступа развивается гипервентиляция. Даже у одного и того же ребенка не каждый ПА в течение дня сопровождается брадикардией. Чем длительнее ПА (остановки дыхания могут длиться до 40-50 с и более), тем они более опасны, как в плане летального исхода, так и в плане поражения головного мозга. Важно подчеркнуть, что мониторы с сигналом тревоги, реагирующим лишь на движения грудной клетки, не регистрируют обструктивные апноэ, а потому более целесообразны для таких детей кардиореспираторные мониторы с сигналом тревоги
и на брадикардию, мониторы на ток назального воздуха, а также одновременная пульсоксиметрия.

Диагноз не вызывает затруднений. При постановке диагноза для выбора тактики терапии важно учитывать:

• анамнез (характер, продолжительность, связь с другими событиями, например, кормлением, рефлюксом, сном) и результаты физикального обследования (наличие и выраженность патологии ЦНС, легких, брадикар-дии, цианоза и др.);

• характер газообмена и КОС (оксиметрия, мониторинг PaO_2 и $PaCO_2$, pH и др.);

• данные нейросонографии и показания ЭЭГ, вызванные потенциалы ствола, данные компьютерной томографии мозга (по показаниям);

• данные электрокардиографии, эхокардиографии;

• сведения, полученные при мониторинге сердечно-сосудистой и дыхательной систем во время кормления, pH-метрии в нижнем отделе пищевода;

• данные полярографического исследования во сне.

Обычно ПА у детей сохраняются до гестационного возраста 42
нед. Лечение. Мероприятия первой очереди:

• тактильная стимуляция;

• вывести нижнюю челюсть;

• вентиляция маской и мешком при отсутствии ответа на тактильную стимуляцию.

Считается, что у всех детей с очень малой массой тела при рождении целесообразно в течение первых 10 дней мониторировать частоту сердечных сокращений и дыханий. При выявлении ПА прежде всего надо решить, первичные или вторичные апноэ имеют место. Если это вторичные апноэ, то надо, по возможности, устранить их причины - состояния, которые сочетаются с ПА (перечень их приведен в разделе «Этиология»). Важен щадящий уход с минимали-зацией различных процедур, оптимальной температурой окружающей среды, рациональное питание.

Тактильная стимуляция - эффективный метод снижения частоты ПА, так как повышает количество эффективных импульсов к дыхательным центрам. Для этого предлагают укладывать ребенка на качающуюся кровать, осциллирующий водный матрас. Во многих неонатальных центрах считают, что постоянное (или большую часть суток) положение ребенка в кровати на животе с приподнятым на 15° головным концом способствует уменьшению частоты ПА, увеличивает PaO_2 на 15-20%.
Дыхание с постоянным положительным давлением в воздухоносных путях, особенно при помощи носовых канюль (nCPAP), является одним из методов, достоверно снижающих частоту ПА. Положительное давление на выдохе должно быть 3-5 см вод.ст.

Кислородотерапия даже при помощи «воронки», «головного колпака», повышающих содержание кислорода во вдыхаемом воздухе на 3-5%, достоверно снижает частоту ПА.

Медикаментозная терапия сводится к назначению метилксантинов - теофил-лина или кофеина, Трентала♠ (пентоксифиллина) или Инстенона♠. Все указанные препараты оказывают эффект лишь при ПА центрального генеза и смешанных формах. Кроме того, не у всех детей с ПА центрального генеза они оказывают положительное действие.

Теофиллин (у нас в стране его применяют в составе Эуфиллина♠, в котором содержится 4/5 теофиллина) назначают внутривенно в течение 30 мин или *per os* в дозе (по теофиллину) - 6-8 мг/кг (нагрузочная доза) и далее по 1,0-1,5- 2,0 мг/кг как поддерживающие дозы каждые 8-12 ч. Целесообразно поддерживать терапевтический уровень теофиллина в крови - 14-15 мг/л плазмы. У ряда детей положительный эффект по снижению частоты или исчезновению ПА может быть достигнут и при меньшей концентрации теофиллина в крови. Тео-филлин стимулирует дыхательный центр и повышает его чувствительность в $PaCO_2$, нормализует сон и укорачивает период активного сна, является антагонистом аденозина, который обладает способностью угнетать функцию нейронов и нарушать высвобождение медиаторов из пресинаптических окончаний. Наиболее эффективен теофиллин в первые дни назначения, а далее его эффект может даже исчезнуть.

Побочными эффектами назначения Эуфиллина♠ могут быть: желудочно-пище-водные рефлюксы и срыгивания, рвота; гипонатриемия, диарея; снижение мозгового кровотока; тремор, тахикардия; гипергликемия, глюкозурия, гипокали-емия, сердечные аритмии, судороги. При быстром внутривенном введении Эуфиллина♠ описаны случаи внезапной смерти.
Кофеин. Насыщающая доза кофеина - 10-20 мг/кг (20-40 мг/кг кофеина цитрата или бензоата) внутривенно в течение 30 мин или *per os,* через 24 ч назначают поддерживающую дозу - 2,5-5 мг/кг (5,0-10,0 мг/кг кофеина цитрата), которую либо вводят внутривенно, либо дают *per os* один раз в сутки. Побочные эффекты (тахикардия, сердечные дисаритмии, регургитация, желудочно-кишечные геморрагии, возбуждение, судороги) бывают лишь при повышенных по сравнению с указанными дозами кофеина. Период полуэлиминации кофеина из крови у детей первой недели жизни - более суток, а теофиллина - даже более 3 сут. Кофеин противопоказан при желтухах. Есть исследования, где установлена бóльшая эффективность кофеина при ПА, чем теофиллина, но основное, почему он предпочтителен, - меньшие число и тяжесть побочных эффектов, более длительный эффект.

Инстенон♠ - комбинированный препарат, сочетающий вазоактивные свойства (обеспечиваются этофиллином и гексобендином) и нейростимули-рующий эффект (за счет содержащегося в препарате этамивана). Ноотропные свойства препарата обусловлены стимулирующим влиянием на нейроны стволовых структур (ретикулярной формации, ядер *n. vagi* и лимбической системы), улучшением синаптической передачи основных нейромедиаторов. Наш опыт свидетельствует о высокой эффективности применения Инстенона♠ при апноэ центрального генеза у недоношенных новорожденных. Препарат вводят внутривенно в течение 2 ч в дозе 2-5 мг/кг 3 раза в сутки. Исследования показали, что Инстенон♠ вызывает перераспределение мозгового кровотока

в пользу ствола, а потому он не показан детям с ишемическими поражениями коры.

Профилактика. Как уже неоднократно упомянуто выше, целесообразно всем детям с ЭНМТ и ОНМТ с первого дня жизни назначать кофеин (дозы см. выше).
Прогноз. Обычно ПА к сроку гестации 36 нед исчезают. Оптимально выписывать детей после отсутствия ПА в течение не менее 8 дней. Однако ПА вновь появляются при тяжелой анемии (показатель гематокрита менее 0,3 л/л), инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, после общего наркоза. Дети с рецидивирующими апноэ на фоне неустранимых его причин (ГИЭ и другие перинатальные энцефалопатии и др.) могут быть выписаны домой при условии наличия дома специальных мониторов-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

матрасов (типа «Baby Sense», Израиль), реагирующих на остановку дыхания, или других приборов кардиореспираторного мониторинга. Родителей и окружающих ребенка взрослых обучают навыкам тактильной стимуляции, первичной реанимации. У детей с частыми и тяжелыми ПА повышен риск задержек психомоторного развития, спастических диплегий, минимальных церебральных дисфункций, поэтому при диспансерном наблюдении важны консультации детского невролога. Многолетняя дискуссия о связи неонатальных ПА недоношенных и синдрома внезапной смерти закончилась выводом, что такая связь отсутствует.

12.11. ПНЕВМОНИИ

Пневмония - воспалительный процесс в респираторных отделах ткани легкого, возникающий как самостоятельная болезнь или как проявление осложнения какого-либо заболевания.

Частота. Примерно у 0,28% доношенных и у 10% недоношенных новорожденных диагностируют пневмонию. У новорожденных, находящихся в отделении реанимации на ИВЛ, заболеваемость нозокомиальной пневмонией варьирует в широких пределах и может достигать 40% (Гребенников В.А. и др., 2007).

Этиология. Пневмонию всегда рассматривают как инфекционный процесс - заболевание инфекционной этиологии, в большинстве случаев не имеющее специфических черт в зависимости от этиологического фактора. Хотя воспалительный процесс в ткани легкого может быть и неинфекционной этиологии (например, постаспирационный), но, в конце концов, всегда наслаивается инфекция, обычно бактериальная. В зависимости от времени и обстоятельств проникновения инфекционного агента в легкие в неонатальном периоде выделяют следующие варианты пневмонии, этиология которых может быть различна:
• *врожденные трансплацентарные пневмонии* (возбудитель проник от матери через плаценту);

• *врожденные интранатальные пневмонии,* обусловленные возбудителями, проникшими в легкие плода в процессе родов: из инфицированных око-

лоплодных вод или при прохождении ребенка по инфицированным родовым путям;

• постнатальные пневмонии, при которых инфицирование произошло после рождения либо в стационаре (роддоме, отделении патологии новорожденных) - *нозокомиальные пневмонии* или дома - *«уличные», «домашние» приобретенные пневмонии;*

• *вентилятор-ассоциированные пневмонии* (ВАП).

Врожденные трансплацентарные пневмонии - это обычно проявление генерализованных инфекций с поражением разных органов, таких как краснуха, цитомегалия, простой герпес, листериоз, сифилис, токсоплазмоз, микоплазмоз, туберкулез и др.

Врожденные интранатальные пневмонии часто вызывают возбудители, ассоциирующиеся с амнионитом и эндометритом - генитальные микоплазмы *(Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum);* анаэробные бактерии, в том числе стрептококки группы В и D (фекальный стрептококк, энтерококки) и др. Интранатальные пневмонии, приобретенные при прохождении по родовым путям, вызывают стрептококки В, эшерихии, хламидии, генитальные микоплазмы, цитомегаловирус, вирусы герпеса II типа, грибы рода *Candida,* реже другие возбудители - зеленящие стрептококки, энтерококки, гемофильная палочка и, вероятно, трихомонада.

Возбудителем нозокомиальной приобретенной пневмонии могут быть золотистый и коагулаза-отрицательный штаммы эпидермального стафилококка, клебсиеллы, синегнойная палочка, кишечная палочка, флавобактерии, серра-ции, энтеробактеры,

протеи. Конечно, в разных стационарах в зависимости от эпидобстановки, соблюдения правил асептики и антисептики могут как причинные факторы доминировать разные возбудители, а также с разной частотой развиваться и смешанные инфекционные процессы - бактериально-бактериальные, вирусно-бактериальные и др.
Вентилятор-ассоциированные пневмонии принято выделять из группы нозо-комиальных пневмоний, и к ним относят любые инфекционные процессы в легких, появившиеся на фоне ИВЛ.

Домашние, «уличные» приобретенные пневмонии чаще возникают на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), вызванной аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом и др. При этом пневмония, как правило, все же бактериальный инфекционный процесс, обусловленный в такой ситуации чаще стафилококками или пневмококками, гемофильными палочками. Безусловно, иногда при пневмонии, возникшей дома, возбудитель ее попал к ребенку при прохождении по родовым путям. Такая ситуация типична для пневмонии, вызванной *Chlamydia trachomatis,* цитомегаловирусной инфекцией.

Многие вопросы этиологии неонатальных пневмоний еще не решены окончательно. В частности, обсеменение генитальными микоплазмами в родах и высев, иммунофлюоресцентное их обнаружение в легких у умерших новорожденных - общепризнанный факт, но большинство зарубежных

неонатологов отрицает роль этих микроорганизмов в этиологии неонатальных инфекций. В то же время А.В. Цинзерлинг на основании многолетнего изучения микроструктурных изменений в различных отделах легких в сопоставлении с микробиологическими тестами выявил типичные гистологические признаки микоплазмозов, вызванных *Mycoplasma hominis,* и доказал их широкое распространение среди умерших новорожденных. Мы, как и А.В. Цинзерлинг, считаем, что микоплазменная инфекция, обусловленная *Mycoplasma hominis,* может быть как врожденной, так и интранатальной, приводить к тяжелым инфекционным процессам у новорожденных, в том числе пневмониям, и даже быть причиной смерти ребенка.

Этиологию пневмоний у новорожденных нередко трудно установить из-за того, что к внутриутробной или постнатальной вирусной инфекции быстро присоединяется вторичная бактериальная микрофлора, причем высеянный из зева больного (и даже аспирата трахеи!) микроб лишь в 25-30% случаев является истинным возбудителем пневмонии.
Предрасполагающими факторами для возникновения пневмоний у новорожденных являются:

1) осложненное соматической или акушерской патологией течение беременности у матери, приводящее, с одной стороны, к хронической внутриутробной гипоксии плода и асфиксии (вызывают патологический ацидоз, повреждающий легкие), с другой - к угнетению иммунологической реактивности организма ребенка (более низкие величины активности фагоцитарной функции нейтрофилов, уровень иммуноглобулинов класса G и др.);

2) асфиксия с аспирационным синдромом;

3) длительный безводный промежуток, особенно у ребенка с внутриутробной гипоксией;

4) частые вагинальные исследования женщины в родах;

5) наличие инфекционных процессов у матери (в мочеполовой сфере - предрасполагает к инфицированию в родах, в дыхательных путях - к постнатальному инфицированию);

6) пневмопатии, пороки развития и наследственные заболевания легких;

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

7) внутричерепная и, особенно, спинальная травма (на уровне верхних шейных или грудных сегментов), энцефалопатия;

8) склонность к срыгиваниям и рвоте;

9) недоношенность и задержка внутриутробного развития плода из-за соче-танного действия 1-7-й групп факторов.

К нозокомиальным пневмониям предрасполагают:

1) длительная госпитализация;

2) любые длительные и тяжелые заболевания;

3) скученность и переуплотнение палат и отсутствие их регулярного профилактического закрытия на санобработку;

4) недостатки мытья рук персонала;

5) широкое профилактическое назначение антибиотиков;

6) множественные инвазивные процедуры;

7) дефекты санобработки вентиляторов, увлажнителей и обогревателей воздушно-кислородной смеси, аэрозольных установок;

8) интубация трахеи.

Интубация - один из наиболее существенных факторов высокого риска развития пневмонии из-за возможности перемещения микрофлоры полости рта, носа, носоглотки в трахею, бронхи, нарушений дренажной функции воздухоносных путей по удалению слизи и другого содержимого. Инфицированные вентиляторы, увлажнители - один из основных источников инфекции при вентилятор-ассоциированных пневмониях. Синегнойная палочка и клебсиел-лы при этом наиболее частые возбудители, ибо они долго сохраняются именно в водной среде.
Патогенез. Гематогенное проникновение инфекционных агентов в легкие типично для врожденных трансплацентарных антенатальных пневмоний. В родах возбудители попадают в бронхи с аспирированными инфицированными околоплодными водами, а после рождения - аэрогенно (воздушно-капельный, аэрозольный путь инфицирования) или контаминационно с инфицированными интубационными трубками, носовыми катетерами и др.

Подчеркивается, что инфицирование плодов и новорожденных встречается гораздо чаще, чем клинически диагностируемые инфекционные процессы. Например, по данным литературы, лишь у 1% новорожденных, инфицированных в родах стрептококками группы В, развиваются клинически выраженные инфекционные процессы, и лишь у 4% детей, родившихся от матерей с микробиологически подтвержденным хориоамнионитом, развивается пневмония. Даже выделение возбудителя из содержимого трахеи или бронхов не является бесспорным доказательством наличия у ребенка бактериальной пневмонии. Отсюда крайняя важность перечисленных выше предрасполагающих факторов, влияющих на иммунологическую реактивность. Подчеркивается также, что длительная внутриутробная гипоксия, вызывая повреждение легкого, снижает дренажные функции воздухоносных путей, порождает дефицит и недостаточную активность легочных макрофагов.

Причинами того, что именно грамотрицательная микрофлора чаще всего служит возбудителем при интранатальных и вентилятор-ассоциированных пневмониях, являются:

• широкое распространение этой микрофлоры как сапрофитной у медицинского персонала и матерей, в окружающей среде, а отсюда и высокая вероятность инфицирования околоплодных вод, первичной колонизации организма ребенка, находившегося в стерильных условиях внутриутробно;

• низкий пассивный иммунитет к грамотрицательной микрофлоре, получаемой от матерей, а также сниженная в неонатальном периоде способность к синтезу иммуноглобулинов класса М, как раз и содержащих антитела к грамотрицательной микрофлоре;
• развитие воспаления легких у детей, как правило, с неблагоприятным пре-морбидным фоном, приводящим к снижению барьерных свойств слизистых

оболочек бронхов и местной резистентности легочной ткани к инфекции, а также иммунологической реактивности организма.

Наряду с этими тремя условиями, в возникновении пневмонии имеет значение и массивность инфицирования, вирулентность микробов. Особенно неблагоприятно инфицирование несколькими возбудителями.

Ведущим патогенетическим звеном уже развившейся пневмонии является дыхательная недостаточность, приводящая к гипоксии, гиперкапнии, смешанному ацидозу. Тканевая гипоксия обусловлена у новорожденных, больных пневмонией, не только изменениями в легких, но и гемодинамическими нарушениями, гиповитаминозами.

У всех новорожденных с пневмонией развиваются:

• *дефицит сурфактанта;*

• *легочная гипертензия;*

• *энергетическо-динамическая недостаточность миокарда с перегрузкой правого сердца,* а нередко и отечный синдром;

• *вначале сгущение крови* и за счет этого значительное повышение числа эритроцитов в крови, увеличение гематокритного показателя, а уже через 1-2 нед у большинства новорожденных - разной степени выраженности *анемия.*

Диффузность поражения легочной ткани при пневмониях у новорожденных, обструктивные нарушения, расстройства механизма дыхания, приступы апноэ приводят к тому, что *гиперкапния является одним из наиболее типичных нарушений.* Головной мозг наиболее чувствителен к гипоксемии и гипоксии, поэтому *расстройства функций ЦНС* - неизменные спутники пневмонии у новорожденных.

При внутриутробных пневмониях, особенно у недоношенных, когда степень гипоксемии наиболее велика, возникает разлитое торможение в ЦНС, что проявляется адинамией, апатией, вялостью, мышечной гипотонией, ги-порефлексией.
Нарушения функций ЦНС приводят и к уменьшению глубины дыхания, расстройствам ритма и механизма дыхания (приступы апноэ и другие виды аритмии, ступенчатость вдоха и выдоха, неравномерность амплитуды, полная асинхронность в деятельности грудной и диафрагмальной дыхательной мускулатуры, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания, различные виды периодического дыхания - Чейна-Стокса и др.).

Наиболее *тяжелый эндотоксиновый токсикоз* у новорожденных возникает при инфекциях, вызванных стрептококками групп В и D, эшерихиями, палочкой сине-зеленого гноя, некоторыми штаммами клебсиелл. У таких детей заболевание иногда протекает по типу синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), шока, т. е. сепсиса.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Клиническая картина. *Врожденные трансплацентарные пневмонии* обычно представляют собой одно из проявлений генерализованной инфекции, которая, как правило, поражает печень, мозг, почки. Нередко дети рождаются в состоянии тяжелой асфиксии. Если даже первый крик (вдох) появляется в срок, то уже в течение нескольких минут (реже часов) отмечают развитие одышки, вя-

лости, приступов цианоза и апноэ, срыгиваний, мышечной гипотонии и гипо-рефлексии, отечности. Дисфункции ЖКТ - один из ранних косвенных признаков врожденной пневмонии. Увеличение печени чаще выявляется уже с рождения. Умеренная спленомегалия бывает не всегда. Кожный покров может иметь бледный, сероватый оттенок или быть слегка желтушным. Часто отмечаются геморрагический синдром, пенистые выделения изо рта. Местные изменения над легкими чаще довольно отчетливые: укороченный тимпанит в прикорневых зонах или укорочение перкуторного тона в нижних отделах легких, обилие мелкопузырчатых, крепитирующих хрипов. Со стороны сердца отмечаются тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости. Температура тела чаще нормальная или снижена. Повышение температуры тела у доношенных детей наблюдается в конце первых-вторых суток жизни. Состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Выявляются признаки, типичные для той или иной внутриутробной инфекции (см. главу 16).
Интранатальные пневмонии имеют два варианта течения.

Первый вариант - пневмония развивается у ребенка, рожденного в асфиксии. У таких детей тяжесть состояния при рождении обусловлена неинфекционным процессом в легких, а также неврологическими, сердечно-сосудистыми и обменными нарушениями. Несмотря на рациональную реанимационную помощь, интенсивную терапию, состояние больного либо не улучшается, либо улучшается незначительно. Клиническая картина полностью соответствует таковой при антенатальных пневмониях.

Оценка по Сильверману таких детей не бывает очень высокой и составляет 4-6 баллов. Указанным детям ввиду выраженной гипоксемии и гиперкапнии необходима ИВЛ, замещающая терапия экзогенными сурфактантами.

Второй вариант течения интранатальных пневмоний характеризуется наличием «светлого» промежутка после рождения, когда расстройств дыхания не отмечается. По данным патологоанатомов (Сорокин А.Ф.), для развития морфологически выраженной очаговой аспирационной пневмонии с перибронхи-альной инфильтрацией достаточно 3-5 ч, а сливной пневмонии - 24 ч с момента аспирации.

После «светлого» промежутка развиваются нарастающие признаки дыхательной недостаточности - одышка с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, приступы апноэ, цианоз, вначале беспокойство, возбуждение, запрокидывание головы, разбросанные движения, срыгивания, а позднее - вялость, снижение активности сосания или отсутствие сосательного рефлекса. Температура тела у доношенных новорожденных повышается в конце первых или на вторые сутки жизни. Могут быть диарея, гнойный конъюнктивит, отит, пенистое отделяемое изо рта. Физикальные данные над легкими обычно достаточно информативны: укорочение перкуторного тона над отдельными участками легких и разрежение над другими отделами грудной клетки, мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы на вдохе и сухие высокие - на выдохе, оральные хрипы. При интубации и отсасывании содержимого дыхательных путей можно обнаружить следы мекония, гнойную слизь.
Наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, приглушение тонов сердца и иногда нежный систолический шум), бледность кожного покрова, отечность внизу живота.

Вентилятор-ассоциированные пневмонии делят на ранние (возникшие в первые 48 ч ИВЛ) и поздние. *Ранние ВАП* чаще вызываются стафилококками, эше-рихиями, гемофильной палочкой (микробами с рук персонала и микрофлорой носоглотки больного), тогда как *поздние* - клебсиеллами, синегнойной палочкой, серрациями, энтерококками (бактериями, живущими в увлажнителях, аппаратах ИВЛ).

В зависимости от этиологии течение пневмоний может иметь специфические черты.

Стрептококковая В-инфекция при раннем начале (в первые 3-4 дня жизни) обычно клинически проявляется в первые сутки жизни как септицемия у 1/3 детей, пневмония в сочетании с менингитом - у 1/3 и как нарастающая по тяжести пневмония - также у 1/3 детей. Большая часть больных - недоношенные, родившиеся от матерей, имевших акушерские осложнения в родах. Максимальная частота стрептококковых В-пневмоний наблюдается у детей с массой тела при рождении менее 1000 г; клинически они протекают аналогично СДР, но, кроме того, могут быть лихорадка или гипотермия, артериальная гипотензия, вздутие живота, бледность кожи и слизистых оболочек, летаргия с первых минут жизни. При любых вариантах сначала обычно имеются тахипноэ, приступы апноэ, шумное дыхание, бледность или цианоз. Пневмония рентгенологически нередко сливная, далее деструктивная, но может рентгенологически ничем не отличаться от СДР. По данным литературы летальность при раннем начале стрептококковой В-инфекции 20-55%.

Колибациллярная пневмония протекает обычно как мелкоочаговая или сливная, возможно образование булл, абсцессов, некрозов легочной ткани. Типичен выраженный токсикоз с возбуждением ЦНС: беспокойство, срыгивания, рвота, плохое сосание и другие расстройства ЖКТ, снижение массы тела, мышечная гипертония, но гипорефлексия, артериальная гипотензия. Кожный покров бледный, наблюдается анемия. Температура тела фебрильная или субфебриль-ная. Отмечаются приступы цианоза. Наблюдаются расширение границ относительной сердечной тупости, приглушение тонов сердца. Обилие хрипов в легких, четкие перкуторные данные, свидетельствующие о пневмонии. Увеличение печени, нередко желтуха. Часто у детей имеются поражение почек, диарея. Нередко возникает декомпенсированный ДВС-синдром.
Прогноз при рациональной терапии чаще благоприятный, но течение болезни очень длительное, требующее многодневной ИВЛ, интенсивной антибио-тикотерапии и пассивной иммунотерапии.

Поздние неонатальные пневмонии чаще начинаются с явлений ОРВИ - ринит, лихорадка, отит, интоксикация, проявляющаяся возбуждением ребенка, беспокойством, подстаныванием, периодическими вскрикиваниями, сры-гиваниями, повышением мышечного тонуса, разбросанными движениями и др. Далее дыхательные расстройства усугубляются - нарастает одышка,

появляется шумное дыхание, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания - раздувание крыльев носа, западение ямок над и под грудиной, втягивание межреберий. Кожный покров приобретает бледный оттенок, появляются приступы цианоза. Кашля обычно нет, могут быть покашливания. Физикальные данные над легкими скудные - тимпанический оттенок перкуторного тона над грудной клеткой и укороченный тимпанит лишь в прикорневых отделах; чем младше ребенок, тем более выражена эмфизема. Хрипов немного, да и бывают они не всегда. Прогрессивно нарастают признаки поражения сердечно-сосудистой системы - тахикардия, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, приглушение тонов сердца, увеличение печени, отеки.

При *пневмониях, вызванных РС-вирусами,* типичен бронхиолит, а значит - обструктивный синдром; *аденовирусами* - конъюнктивит, ринит, влажный кашель, обилие влажных и сухих хрипов над легкими; *энтеровирусами* - расстройства ЖКТ; при *гриппе* -

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

нейротоксикоз; *герпес-инфекции* - энцефалит, геморрагии, острая недостаточность печени, почек, надпочечников - следствие ДВС-синдрома.

Стафилококковые пневмонии протекают с выраженными явлениями лихорадки, интоксикации, очагами деструкции в легких, легочно-плевральными осложнениями, метастатическими гнойными очагами в других органах (остеомиелит, гнойный отит и др.), септическими изменениями в крови (анемия, резко повышенная СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилезом и токсической зернистостью нейтрофилов). Геморрагический синдром - следствие ДВС.
Инфлюэнца-пневмония в типичных случаях характеризуется предшествующими назофарингитом, эпиглоттитом (инспираторная одышка, гортанный свист, дисфагия), отитом. Развитие пневмонии постепенное: нарастание одышки, кашля. Лихорадка умеренная. Пневмония очаговая или долевая, чаще не склонная к абсцедированию, убедительно диагностирующаяся при осмотре. Нередко пневмонии сопутствует менингит, который значительно ухудшает состояние больного.

Синегнойная пневмония чаще всего является вторичной инфекцией, т. е. наслоившейся на другой инфекционный процесс, одним из проявлений сепсиса. Типичны некротические изменения кожи, выраженные явления интоксикации с торможением ЦНС - заторможенность, вялость, срыгивания, рвота, снижение мышечного тонуса и рефлексов, кома. Температура тела чаще нормальная или субфебрильная, у многих детей развивается гипотермия, в крови анемия, лейкопения, нормальная или умеренно увеличенная СОЭ. Пневмония обычно деструктивная с множеством мелких абсцессов, выделением большого количества слизисто-гнойной или гнойной мокроты зеленоватого цвета со специфическим запахом. Часты геморрагические явления, не всегда обусловленные ДВС-синдромом.

Прогноз для жизни нередко неблагоприятный.

Клебсиеллезная пневмония. У новорожденных клебсиеллез начинается с диареи, энтерита. Токсикоз развивается несколько позже. Могут быть менингит,

желтуха, инфекция мочевыводящих путей, сепсис. Пневмония характеризуется медленным развитием уплотнения легочной ткани с малым количеством хрипов, что связано с обильной экссудацией слизи, буквально забивающей альвеолы и мелкие бронхи. Перкуторные данные гораздо более четкие. В легких развиваются обширные некротические и геморрагические изменения. Типичен лобарный инфильтрат с выпячивающимися полостями. Возникают абсцессы, пиоторакс. Лихорадка бывает не всегда. В крови лейкоцитоз, повышена СОЭ.
Хламидиоз, приобретенный интранатально, клинически чаще проявляется в конце 1-й - начале 2-й недели жизни гнойным конъюнктивитом, могут развиться отит, ринит, на фоне которых через 1-2 нед появляются одышка и упорный, но не приступообразный кашель, приводящий к срыгиваниям, рвоте, приступам цианоза. Могут быть свистящее дыхание, стридор. Признаков инфекционного токсикоза нет. Температура тела нормальная. Общее состояние детей резко не нарушено. В анализах крови типична эозинофилия. Рентгенологически отмечаются диффузное вздутие легких, мелкоочаговые инфильтраты на фоне ретикуломелкоузелковых поражений интерстициальной ткани. При отсутствии перекрестного инфицирования *прогноз,* как правило, благоприятный.

Особенности течения пневмоний у недоношенных

1. Доминирование в клинической картине общих симптомов, дыхательной недостаточности и токсикоза. Для недоношенных характерны тяжелые гипо-ксемия и гиперкапния, смешанный респираторно-метаболический ацидоз. При дыхательной недостаточности у недоношенных рано появляются периор-битальный и периоральный цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, обезвоживание, снижение

массы тела. И токсикоз, и дыхательная недостаточность у недоношенных очень редко сопровождаются ирритативны-ми изменениями, типично наличие признаков угнетения ЦНС: вялость, адинамия, снижение мышечного тонуса и рефлексов (в частности, раннее исчезновение сосательного и глотательного рефлекса), срыгивания, рвота, падение массы тела. Характерны для них нарушение ритма дыхания, приступы апноэ, периодическое дыхание типа Чейна-Стокса и др.

2. Лихорадка у недоношенных бывает редко, возможна гипотермия.

3. Гораздо большая частота осложнений по сравнению с доношенными детьми, как легочных (пневмоторакс, ателектазы, плеврит и др.), так и внеле-гочных (отит, парез кишечника, гемодинамические расстройства, декомпенси-рованный ДВС-синдром, геморрагический синдром из-за тромбоцитопатии и/или тромбоцитопении, гипотрофия, склерема, недостаточность надпочечников, метаболические нарушения). Из метаболических нарушений у недоношенных с пневмониями чаще регистрируются смешанный ацидоз, гипогликемия, гипербилирубинемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипокалиемия. Кроме того, у них выше частота развития при пневмонии *симптома Кравец* (пенистые выделения изо рта), вероятно, вследствие низкой резорбционной способности легочной ткани, а также большей частоты застойных явлений в легких (по этой
же причине у них часты крепитирующие хрипы при пневмонии). У недоношенных гораздо чаще пневмония осложняется синдромом персистирующего фетального кровообращения, а на фоне ИВЛ - синдромом открытого артериального протока. С другой стороны, у них более часты и нарушения периферического кровообращения - отечный синдром, периорбитальный и акроцианоз, мраморный рисунок кожи, сероватый ее колорит, похолодание кистей и стоп. Перенесенная пневмония - предрасполагающий фактор для развития ранней анемии недоношенных и рахита.

4. У недоношенных чаще, чем у доношенных, встречаются аспирационные пневмонии из-за склонности их к срыгиваниям.

5. Нередка и даже типична такая последовательность событий: СДР - пневмония - сепсис, в отличие от доношенных, у которых легкие редко являются входными воротами инфекции при сепсисе. Высокая частота сочетания пневмонии с другими заболеваниями (внутричерепные геморрагии, кишечная инфекция, гемолитическая болезнь новорожденных и др.).

6. Бóльшая, чем у доношенных, длительность неустойчивого клинического состояния больных и течения болезни, бóльшая частота отдаленных последствий, приводящих к рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям.

Пневмоцистная пневмония в неонатальном периоде встречается практически лишь у детей с ЭНМТ или ВИЧ-инфицированных, при тяжелых наследственных иммунодефицитных заболеваниях. Возбудитель - пневмоцисты Каринии. Распространяется аэрозольно, хотя описаны случаи внутриутробного пневмо-цистоза и есть мнение, что внутриутробный путь передачи возбудителя наиболее вероятен, особенно от ВИЧ-инфицированной матери, но обычно заражение происходит либо от больного ребенка, либо от персонала - носителя гриба. Инкубационный период - от 8 дней до 1 мес. В I стадии болезни (1-2 нед) отмечаются вялое сосание, плоский характер кривой нарастания массы тела, умеренная одышка, небольшое покашливание, диарея. Рентгенологически - интерстициальные изменения, перибронхиальные и периваскулярные уплотнения. II стадия характеризуется выраженной интоксикацией с полиорганной недостаточностью: энцефалопатией, резкой одышкой (80-140 дыханий в минуту), мучительным кашлем, выраженной дыхательной недостаточностью (серый оттенок кожи, приступы цианоза и др.), увеличением размеров печени, относительной сердечной

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

тупости. Температура тела чаще нормальная, но может быть субфебрильная. Типично малое количество или даже отсутствие хрипов в легких. Диагноз ставится рентгенологически: «ватная» рентгенограмма легких, когда имеется обилие очаговых теней, сочетающихся с участками вздутия, легкие бесструктурные, корни расплывчаты. Возможны ателектазы. В крови характерны анемия, лейкопения разной степени выраженности, эозинофилия, повышенная СОЭ. Диагноз подтверждается выявлением возбудителя или его антигенов с помощью ПЦР в содержимом бронхов, ликворе, моче. III стадия болезни - репаративная.
Прогноз без специфического лечения (Пентамидин$^{\rho}$, Бисептол$^{\spadesuit}$) плохой, ибо большинство больных погибает от перекрестной инфекции. При специфической терапии летальность не превышает 4-5%.

Течение пневмоний у новорожденных зависит от этиологии и тяжести заболевания, сопутствующей анте- и перинатальной патологии. Острый период заболевания у доношенных новорожденных без сопутствующей патологии продолжается 1-2 нед, после чего состояние постепенно улучшается, уменьшаются явления дыхательной недостаточности, улучшается аппетит, восстанавливается состояние нервной системы. Период восстановления, однако, длится около 2-4 нед. У недоношенных острый период пневмонии может продолжаться 3-4 нед. К особенностям течения пневмоний у новорожденных можно отнести более частое развитие критических состояний и осложнений - дыхательная недостаточность II-III степени, пневмоторакс, ателектазы, абсцедирование, легочная гипертензия, синдром персистирующей фетальной циркуляции, анемия, гипотрофия, менингиты, остеомиелиты, инфекционная почка, вторичные энтероколиты, сепсис.

Диагностика. Пневмонию диагностируют на основании учета анамнестических, эпидемиологических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных. Основным методом диагностики является рентгенологический и без рентгенологического подтверждения диагноз «пневмония» не правомерен. На рентгенограмме обнаруживают рассеянную перибронхиальную очаговую инфильтрацию, местами сливную, или очаговые тени на фоне усиленного брон-хососудистого рисунка и эмфиземы. Рентгенография необходима и для раннего выявления осложнений - ателектазов, абсцессов, пневмоторакса и др.

План обследования больного с подозрением на пневмонию:

1) рентгенография грудной клетки в двух проекциях;
2) гематокритное число, клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов;

3) газовый состав крови[1] (напряжение кислорода и углекислого газа, показатели КОС - табл. 12.18);

4) неинвазивный мониторинг основных показателей жизнедеятельности (ЧСС, АД, пульсоксиметрия);

5) нейросонография и допплеровское исследование центральной и региональной гемодинамики при ИВЛ;

6) анализ мочи;

7) мазок из соскоба конъюнктив, слизи носа и зева на обнаружение вирусов, хламидий при помощи иммунофлюоресцентных сывороток;

Таблица 12.18. Классификация дыхательной недостаточности по степеням тяжести (Baraldi E., Flippone M., 2007; цит. по РНП БЛД, 2013)

Степень дыхательной недостаточности	PaO_2	SaO_2, %

Норма	≥80	≥95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	<40	<75

[1] Необходимое исследование для определения степени дыхательной недостаточности.

8) определение титра антител к вирусам в динамике через 10-14 дней путем

РТНГА, РСК и др.;

9) бактериологические обследования (посевы и бактериоскопия слизи из носа, зева, содержимого бронхов, крови до назначения антибиотиков).

В 70-80-е годы прошлого века появилось много новых методов бактериологического обследования, в частности, латекс-агглютинационные, иммуно-ферментные и ДНК-полимеразные тесты для выявления антигенов микробов в крови и других биологических материалах. Это ценные методы вспомогательной диагностики.

Бактериоскопия (микроскопия окрашенных по Граму мазков из содержимого трахеи и бронхов) - полезный метод дополнительной этиологической диагностики. Наличие внутриклеточных микробов - аргумент в пользу инфекционного процесса. Бактериоскопия позволяет определить, грамположительный или грамотрицательный микроб имеется в дыхательных путях больного, и служит одним из аргументов для назначения рациональной антибиотикотерапии. В то же время надо всегда помнить о важности трактовки любых результатов бактериологического обследования с учетом клинических и других лабораторных данных, ибо любой микроб может быть лишь свидетелем, но не виновником инфекционного процесса, а ламинарный эндобронхит не всегда осложняется пневмонией (о диагностике врожденных внутриутробных инфекций - см. главу 16). Другие лабораторные тесты проводят по показаниям. Могут быть полезны исследования, косвенно указывающие на активность инфекционного процесса: тест с нитросиним тетразолием на активность гексозо-монофосфатного шунта в нейтрофилах, а значит фагоцитоза, катионный тест, С-реактивный белок, белки и белковые фракции, иммуноглобулины сыворотки крови и др. В настоящее время для диагностики бактериальной этиологии инфекционного процесса наиболее популярен микротест на уровень прокальцитонина в крови (подробности см. в главе 14).

Дифференциальную диагностику пневмоний проводят с СДР, синдромом аспирации мекония, транзиторным тахипноэ, ателектазами, синдромами «утечки воздуха», пороками развития легких, внелегочными причинами расстройств дыхания (врожденные пороки сердца, метаболические нарушения и др.). При затяжном течении пневмонии, обилии мокроты, длительно сохраняющихся обструктивных явлениях дифференциальную диагностику проводят с муковис-цидозом, синдромом «неподвижных ресничек», хотя не следует забывать и о рецидивирующих срыгиваниях и рвоте с последующей аспирацией. При тяжелом пароксизмальном кашле, заканчивающемся рвотой, необходимо исключить коклюш.

Лечение. Новорожденный, больной пневмонией, должен быть госпитализирован в бокс поста (отделения) интенсивной терапии детской больницы. Показания, тактика респираторной поддержки рассмотрены в главе 25.

Организация выхаживания направлена на создание лечебно-охранительного режима: нахождение матери вместе с ребенком, свободное пеленание,

оптимальное (минимальное) освещение, регулярное проветривание, профилактика перегревания и охлаждения, уход за кожей и слизистыми оболочками, частые перемены положения тела и др. Больные пневмонией, родившиеся недоношенными или с тяжелой

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

сопутствующей патологией, нуждаются в пребывании в кувезе с дотацией кислорода до 35-40%. Температура и влажность в кувезе зависят от массы тела ребенка (см. главу 8), возраста, тяжести состояния, но должны регулироваться индивидуально, исходя
Объем и вид кормления определяются возрастом и зрелостью больного, наличием или отсутствием кишечных, метаболических расстройств и сердечной недостаточности, толерантностью желудочно-кишечного тракта к пище. Ребенок никогда не должен голодать! Оптимальным видом питания, конечно, является энтеральное грудным молоком матери. От энтерального питания отказываются при тяжелой сопутствующей патологии, состояниях с декомпенсацией функций жизненно важных органов и систем, требующих реанимационных мероприятий, при отсутствии сосательного и глотательного рефлексов. В этих случаях проводят поддерживающую или корригирующую (компенсирующую) инфузионную терапию и парентеральное питание.

Количество внутривенно вводимой жидкости определяют исходя из суточной потребности в жидкости (см. табл. 6.28). К суточному количеству жидкости добавляют при лихорадке по 10 мл/кг на каждый градус повышения температуры тела выше 37 °С, при диарее - по 10 мл/кг, рвоте - по 10 мл/кг, одышке - по 10 мл/кг в сутки на каждые 10 дыханий в минуту свыше 50. Суточное количество жидкости вводят через инфузатор равномерно в течение суток или делят на 4 части, каждую из которых вливают через 6 ч (оптимальная скорость 2 капли в минуту).

Опасность введения большого количества жидкости заключается в перегрузке объемом, приводящей к периферическим отекам, отеку легкого, появлению или нарастанию сердечной недостаточности, а также различным электролитным расстройствам (гипер-, гипонатриемии, гипер-, гипокалиемии), гиперос-молярной коме.

Коррекция ацидоза. Вводят натрия гидрокарбонат, дозу определяют по формуле: ВЕ (в первую неделю жизни от этой величины надо отнять 5) × масса тела (кг) × 0,3 = количество (мл) 4,2% раствора натрия гидрокарбоната. При отсутствии лабораторного контроля безусловными показаниями к введению натрия гидрокарбоната являются лишь терминальные состояния, глубокая гипоксия, прекращение сердцебиений или приступ апноэ более 20 с, при которых можно вливать 3 мл/кг 4,2% раствора. Внезапно наступившая серая бледность кожного покрова с артериальной гипотензией, одышкой также свидетельствуют о глубоком ацидозе. Во всех случаях необходимо до введения натрия гидрокарбоната убедиться в наличии адекватного дыхания. Перевести ребенка на ИВЛ. Натрия гидрокарбонат должен вводиться капельно в виде 2% раствора, ибо быстрое введение гиперосмолярных растворов натрия
может спровоцировать или усилить внутрижелудочковые и другие внутричерепные кровоизлияния.

Отсутствие рвоты и срыгиваний, вздутия живота, декомпенсации кровообращения, дыхательной недостаточности III и II степени - показания для энтерального питания, которое начинают с 7-8 кормлений в сутки по 10 мл на каждое с постепенным увеличением количества молока по 5-10 мл на кормление каждый день. К груди ребенка прикладывают лишь при достижении им компенсированного состояния.

Кислородотерапия, методы вспомогательной и искусственной вентиляции легких (показания, противопоказания, схема проведения), а также заместительная *терапия экзогенными сурфактантами* изложены выше (см. «Лечение» в подразделе «Синдром дыхательных расстройств»).

Антибиотикотерапия - обязательная составная часть лечения новорожденного с пневмонией. Обычно, если по клинико-лабораторным данным причина пневмонии неясна, лечение начинают с назначения ампициллина с нетилмицином или гентамицином, ибо это эффективно при стрептококковой В, колибациллярной и листериозной пневмонии. Если

имеются убедительные данные о той или иной этиологии, проводят специфическую антибиотикотерапию: *при стафилококковой инфекции* назначают ванкомицин в сочетании с аминогликозидами или линезолид; *при клебсиеллезной* - азлоцил-лин или тикарциллин, пиперациллин в комбинации с цефтаксимом (Клафо-ран♠) или аминогликозидами; *при синегнойной пневмонии* - карбопенемы или амписид, тикарциллин-клавуланат, пиперациллин-тазобактам, цефтазидим (Фортум♠) в комбинации с аминогликозидами или полимиксин; *при хлами-дийной и микоплазменной* - эритромицин и другие макролиды (азитромицин, кларитромицин и др.). Обычный курс антибиотикотерапии - 2 нед, но при стафилококковой пневмонии, осложненном течении пневмонии любой этиологии курс чаще более длительный - 3-4 нед. Дозы антибиотиков приведены в табл. 26.2 (лечение внутриутробных инфекций описано в главе 16, а канди-доза - в главе 15).
«Деэскалационная антибиотикотерапия» - см. главу 14.

Пассивная иммунотерапия. Установлено, что у доношенных и недоношенных новорожденных с массой тела более 1500 г вливания нормальных иммуноглобулинов не изменяют течения инфекции. В то же время при тяжелом течении инфекции специфические иммуноглобулины (антистафилококковый, антисинегнойный, антигриппозный, антигерпетический и др.) оказывают положительный эффект и облегчают течение инфекции. Рекомендуемые дозы и ритм введения представлены в инструкции к препаратам фирмой-изготовителем. При грамотрицательных инфекциях эффективно применение Пента-глобина♠.

Местная терапия. При приобретенных вирусно-бактериальных пневмониях в первые дни болезни показаны закапывание в носовые ходы интерферона попеременно с 1% раствором протаргола каждые 2 ч, закладывание на 5-10 мин 4-5 раз в день в оба носовых хода ватных турунд, смоченных

5% раствором эпсилон-аминокапроновой кислоты. При «влажных» легких используют ингаляции кислорода через изотонические растворы натрия гидрокарбоната (1,5%) и натрия хлорида (0,9%), а при вязкой мокроте - аэрозоли с 2% раствором натрия гидрокарбоната, 10% раствором ацетилцистена. Аэрозоли приготовляют 1-2 раза в сутки, используя ультразвуковые ингаляторы.

Обилие проводимых хрипов и мокроты после стимулированного кашля или неэффективность кашля, ателектазы, рентгенологически длительно держащиеся односторонние очаговые изменения являются показанием для регулярных санаций трахеобронхиального дерева, а при их неэффективности - к бронхоскопии. Если при бронхоскопии обнаруживают много гнойной мокроты, промывают бронхи антисептическими растворами.

Рибавирин (Виразол♠) назначают лишь ингаляционно в первые 3 дня от начала РС-инфекции, ибо он угнетает респираторно-синцитиальный и другие РНК-вирусы. Используют специальный ингалятор для рибавирина. Препарат рекомендуют назначать лишь при угрожающем жизни течении РС-инфекции (бронхиолит, пневмония). Концентрация рибавирина во вдыхаемом растворе 20 мг/мл, поток газовой смеси 12,5 л/мин. Длительность процедуры 12-20 ч. Суточная доза препарата 6 мг/кг. Курс 5-7 дней. Плазменное полувыведение препарата 9,5 ч. Побочные эффекты: тошнота, рвота, анемия, ретикулоцитоз, кожные сыпи, конъюнктивит, эритема век, возбуждение.
Профилактика заключается в устранении предрасполагающих к развитию пневмонии факторов, строжайшем соблюдении санитарно-эпидемического режима в родильном доме, отделениях для новорожденных и недоношенных в детских больницах. Очень важны использование одноразового расходного материала, рациональная обработка всего оборудования и, прежде всего, аппаратов ИВЛ, оптимизация работы среднего медицинского персонала (не более 2 новорожденных в отделении реанимации и

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

интенсивной терапии на 1 медицинскую сестру), сокращение случаев необоснованного эмпирического назначения антибиотиков. В США с 1993 г. по рекомендации Комитета по плоду и новорожденному Американской академии педиатрии принято всем беременным, у которых в родовых путях обнаружен стрептококк В, назначать в родах пенициллин, что привело к снижению частоты раннего стрептококкового В-сепсиса с 1,7 на 1000 новорожденных в 1993 г. до 0,6 на 1000 в 1997 г. (Schrag S.J. et al., 2000).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Каковы частота и основные звенья патогенеза синдрома дыхательных расстройств новорожденных?

2. Перечислите функции сурфактанта и его протеинов.

3. Опишите современную тактику профилактики и ранней терапии синдрома дыхательных расстройств.

4. Охарактеризуйте респираторный дистресс-синдром взрослого типа.

5. Каковы причины и тактика лечения при апноэ новорожденных?

6. Расскажите об алгоритме диагностики персистирующей легочной гипер-тензии.

7. Наметьте реальные пути уменьшения частоты и тяжести развития брон-холегочной дисплазии.

8. Каковы предрасполагающие факторы для развития пневмоний у новорожденных и основные направления лечения пневмоний?

Глава 13. БОЛЕЗНИ КОЖИ, ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ, ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

13.1. ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

Транзиторные изменения кожного покрова описаны в главе 4.

Телеангиэктазии - неправильной формы пятна различной величины и полосы розовато-красновато-синеватого оттенка (в англоязычной литературе их называют «лососевые пятна» или portwine stain - портвейноподобные, винные пятна), располагающиеся преимущественно в области затылка («укус аиста»), бровей («поцелуй ангела»), переносицы (область глабеллы), лба - по границе волосистой части головы; отмечаются примерно у 30-40% здоровых новорожденных. Представляют собой расширенные капилляры кожи, вероятно, под влиянием эстрогенов матери. При надавливании пальцем краснота исчезает, но затем появляется вновь, усиливается при плаче. Лечения не требуется; пятна исчезают самопроизвольно в течение 1-1,5 лет жизни, хотя у каждого четвертого взрослого можно обнаружить их в затылочной области. При пятнах на лице или другой локализации, беспокоящих родителей, стандартом лечения является лазеротерапия.

Гемангиома бывает простой, или капиллярной (плоской), и туберозно-ка-вернозной. Гемангиомы - истинные сосудистые невусы *(naevi vascularis).* Плоские сосудистые невусы - пятна, состоящие из сливающихся телеангиэктазий; имеют различные размеры и форму, лилово-красный цвет, иногда возвышаются над поверхностью нормальной кожи. Иногда представляют собой темно-вишневый узелок с просяное зерно, от которого расходятся расширенные кровеносные сосуды в виде лучей (звездчатая гемангиома). При надавливании пальцем гемангиомы не изменяют цвета, при крике кавернозные гемангиомы могут увеличиваться в размерах. Туберозно-кавернозная гемангиома - следствие множественной гиперплазии сосудов, образующих полости, наполненные венозной кровью, а потому цвет их синюшно-буроватый. При глубоком залегании

гемангиомы поверхность кожи может иметь обычную окраску с отдельными телеангиэктазиями. Возможно сочетание поверхностных и глубоких ге-мангиом, а также кожных ангиом с гемангиомами слизистых оболочек рта и носа, внутренних органов, сетчатки глаз, мозга, поражениями аорты, костей, пороками сердца.
Уже при первом осмотре, когда диагностирована гемангиома, необходимо измерить ее (лучше зарисовать на кальку) и описать. Она может самостоятельно подвергнуться обратному развитию - у 50% детей к 5-летнему возрасту. Больного гемангиомой наблюдают педиатр и детский хирург. Один из вариантов лечения - лазеротерапия, другой - введение склерозирующих средств.

Иногда большие кавернозные гемангиомы быстро разрастаются и осложняются тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и снижением уровня протромбина в плазме из-за прогрессирующего внутрисосудистого (в гемангиоме) свертывания крови (синдром Казабаха-Мерритта). Могут появляться множественные петехии и экхимозы вследствие коагулопатии потребления. Назначение дипири-дамола и ацетилсалициловой кислоты (суточную дозу каждого препарата 5 мг/кг разделить на 3 приема) приводит к ингибированию коагулопатии потребления и восстановлению количества тромбоцитов.

Инфантильный гемангиоматоз, согласно Gupta D., Sidbury R. (2018), выявляется у 4-5% детей, хотя у детей с ЭНМТ - 23% (в 2-3 раза чаще у девочек). При рождении нет каких-либо изменений кожи или они минимальны, в течение первых нескольких недель появляются красного или синего цвета, плоские или туберозно-кавернозные, одиночные или множественные гемангиомы. Одиночные гемангиомы могут быть расположены на лбу, носу, лице, конечностях, туловище; разрастаться с максимумом к 6-8 нед-3 мес, но могут изъязвляться, склерозироваться и деформировать части тела. Постепенно клинические признаки регрессируют и к четырем годам у 90% исчезают. Детей наблюдают дерматолог и хирург по основному принципу - «активное невмешательство» с рекомендациями по гигиене и уходу за кожей (в том числе и за пораженными участками). Осложненные гемангиомы пытаются лечить местно 0,5% гелем ти-молола малеата (неспецифический блокатор β-рецепторов) 2 раза в день без или с пропранолоном, а также лазеротерапией или операционным удалением.
Синдром Штурге-Вербера включает триаду симптомов: ангиомы кожи, мозга и органа зрения. Тип наследования не установлен. Плоские кожные ангиомы обычно отмечают с одной стороны лица, в области ветвей тройничного нерва, в виде пятен от розового до пурпурно-красного цвета. Ангиоматозные пятна могут располагаться и на других частях тела (шеи, туловища, конечностей). Из-за поражения сосудов глаза развиваются глаукома, атрофия зрительного нерва, буфтальм (крайняя степень накопления внутриглазной жидкости), а в результате поражения мозга - судорожные припадки, гемиплегии и геми-парезы, микроцефалия, внутричерепные кальцификаты, задержка нервно-психического развития. Лечение не разработано.

Синие (монгольские) пятна, как правило, локализуются в области поясницы и крестца, реже на лопатках и ягодицах. Размер их различный, может доходить до 10 см и более. Пятна не имеют инфильтративной основы, лишены волосяного покрова, не исчезают при надавливании пальцем. Синие пятна встречаются у 70-96% детей монголоидной расы, американских индейцев, африканцев и некоторых других восточных народов, и у 5% европейских детей. Лечения не требуется, так как пятна исчезают самопроизвольно к 4-7 годам, хотя у некоторых детей следы остаются на всю жизнь.

Пигментные пятна - плоские или возвышающиеся над поверхностью кожи плотные образования буро-коричневого, черного, бурого или темно-синюшного цвета. Описано несколько клинических вариантов пигментных невусов. Ребенка наблюдают совместно дерматолог и хирург-онколог. Один из вариантов лечения - лазеротерапия.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Нейрокожный меланоз. При рождении отмечают большой пигментный невус от темно-коричневого до черного цвета, часто с волосами, локализующийся в верхней части нижних конечностей и/или на туловище, голове. После года психомоторное развитие ребенка начинает отставать, могут появляться судороги в связи с инфильтрацией мозга меланобластами. Лечение проводит онколог.
Врожденную аплазию кожи и подкожной клетчатки на ограниченных участках волосистой части головы, туловища размером от 0,2 до 3-4 см в диаметре диагностируют уже в момент рождения. Возможен как изолированный дефект (синдром Гольца - наследование доминантное, сцепленное с Х-хромосомой), так и в сочетании с другими пороками развития (кожи, скелета, нёба и губы, глаз, сердца, мозга). Участки аплазии кожи на черепе могут быть одним из проявлений трисомии по 13-й паре хромосом, синдрома Джонсона-Близзарда, эктодермальной дисплазии. Лечение сводится к предохранению от инфицирования и повреждения: ежедневная стерильная повязка после предварительного смазывания 1% водными растворами анилиновых красителей и наложения ихтиолово-висмутовой, нафталановой пасты. При наслоении инфекции применяют антибиотики.

Альбинизм - группа врожденных расстройств пигментации, проявляющихся гипомеланозом кожи, волос и глаз, ассоциирующаяся с фотофобией и нистагмом. Популяционная частота в США 1:17 000. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, поэтому повышенная частота отмечена в изолятах при родственных браках. Глазной альбинизм может наследоваться и по аутосомно-доминантному типу. Различают по меньшей мере 10 типов альбинизма, но наиболее часто встречаются три типа. У больных альбинизмом луковицы вырванных волос инкубируют с тирозином, чтобы установить, имеется ли в их клет ках тирозиназа.

Альбинизм I типа - глазокожный тирозиннегативный, характеризуется тотальной депигментацией кожи, волос, глаз, нистагмом, светобоязнью, красным зрачковым рефлексом и отсутствием синтеза пигмента при инкубации с тирозином волосяных луковиц. Частота в популяции 1:39 000. Зрение понижено.

Альбинизм II типа - глазокожный тирозинпозивный, проявляется гипопиг-ментацией кожи, волос (желтые или белые), глаз - розовый зрачок и серая радужка, нистагмом, светобоязнью, но появлением синтеза пигмента волосяными луковицами в растворе тирозина. В отличие от альбинизма I типа, возможны пигментные невусы и пятна кожи, нистагм и светобоязнь выражены меньше, а радужка в отраженном свете может иметь коричневый (карий) и синевато-сероватый цвет. С возрастом происходит некоторое накопление пигмента, волосы темнеют до желтовато-коричневого цвета.
При любых типах возможны задержки роста, дефекты интеллекта, а также снижение слуха. *В дальнейшем у детей могут развиться геморрагический диатез*

из-за дефицита плотных гранул в тромбоцитах *(синдром Хержманского-Пудлака;* дополнительный признак - накопление желтой гранулированной субстанции в ретикуло-макрофагальных клетках костного мозга, легких, печени, селезенки, почек и обнаружение их в клетках мочевого осадка, эпителии слизистой оболочки рта); *частые упорные инфекции, невропатия (синдром Че-диака-Хигаси-Штейнбринка;* дополнительные признаки - гигантские гранулы в цитоплазме нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, гематоспленомега-лия, фотофобия, увеличение лимфатических узлов, тромбоцитопатия).

Частичный кожный альбинизм проявляется лишь депигментированными пятнами определенной локализации: лоб, центр подбородка, передняя поверхность туловища; глазные симптомы обычно отсутствуют, но бывает гетерохро-мия радужек. Наследование аутосомно-доминантное.

Дифференциальная диагностика с витилиго основана на отсутствии пигмента не только в коже, но и в волосах, радужной оболочке. Частичный кожный альбинизм отличается от витилиго излюбленной локализацией и гетерохроми-ей радужек. При гипопигментации кожи необходимо исключить фенилкетону-рию, гипомеланоз Ито, а при частичном альбинизме - ахроматический невус, туберозный склероз.

Лечение. Эффективных мер лечения нет. Поскольку имеется повышенная чувствительность пораженных участков кожи к солнечным лучам с развитием ожогов и даже рака кожи, необходимо использовать солнцезащитные кремы либо закрывать кожу от прямых лучей солнца. При светобоязни рекомендуется ношение темных очков.

Аномальная гиперпигментация ареол сосков и гениталий или диффузная гиперпигментация может быть симптомом глюкокортикоидной недостаточности из-за дефекта синтеза этих гормонов при врожденных дисфункциях коры надпочечников (см. главу 21).
Светло-коричневые пятна разной локализации и размера обнаруживают у 1-2% здоровых новорожденных; они не имеют клинического значения.

Врожденный ихтиоз - большая группа наследственных заболеваний с общим для них шелушением и гистологической картиной гиперкератоза (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Клинико-генетическая классификация наследственных несиндромальных ихтиозов (Oji V. et al., 2010; цит. по Н.А. Харитоновой и др., 2014)

Заболевание	Тип наследования	Гены
Общие ихтиозы		
Вульгарный (простой) ихтиоз	АД	*FLG*
Х-сцепленный рецессивный	ХР	*STS*
Аутосомно-рецессивные врожденные ихтиозы		
Большие типы		
«Плод Арлекин»	АР	*ABCA 1*

Окончание табл. 13.1

Заболевание	Тип наследования	Гены
Ламеллярный ихтиоз	АР	*TGM1 \NIPAL4 \ALOX12B ABCA12 \loci on 12p11.2-q13*
Врожденная ихтиозиформная эритродермия	АР	*ALOXE3 \ALOX12B \ABCA12 CYP4F22 \ NIPAL4 \TGM1 \loci on 12p11.2-q13*
Малые варианты		
«Самопроизвольно выздоравливающий» коллоидный плод (selfhealing collodion baby)	АР	*TGM1, ALOX12B, ALOXE3*
Акральный «самопроизвольно выздоравливающий» коллоидный плод	АР	*TGM1*
Ихтиоз по типу «купального костюма» (bathing suit ichthyosis)	АР	*TGM1*
Кератинопатические ихтиозы		
Большие типы		
Эпидермолитический ихтиоз	АД	*KRT1 \KRT10*

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Поверхностный эпидермолитический ихтиоз	АД	*KRT2*
Малые варианты		
Аннулярный эпидермолитический ихтиоз	АД	*KRT1 \KRT10*
Ихтиоз Курта-Маклина	АД	*KRT1*
Эпидермолитический ихтиоз	АР	*KRT10*
Эпидермолитический невус	Соматическая мутация	*KRT1 \KRT10*
Другие формы		
Лорикриновая кератодермия	АД	*LOR*
Вариабельная кератодермия	АД	*GJB3 \ GJB4*
Пилинг-ихтиоз	АР	Локус неизвестен
Врожденная ретикулярная ихтиозная эритродермия	АД (?); изолированные случаи	Локус неизвестен
Линеарный кератоз - врожденный ихтиоз - кератодермия	АР	*POMP*

Примечание: АД - аутосомно-доминантный тип наследования; АР - аутосомно-рецессивный тип наследования; ХР - Х-сцепленный рецессивный тип наследования.

Клиническая картина. *Врожденный ихтиоз (фетальный ихтиоз, ихтиоз Арлекина)* - наиболее тяжелая форма, при которой уже в момент рождения имеется генерализованное поражение кожного покрова: ребенок как бы покрыт твердым, сероватым роговым панцирем, приобретающим затем желтовато-коричневато-сероватый цвет с глубокими красными трещинами («плод Арлекин»), из которых выделяется кровянистая жидкость. Кожа ребенка напоминает кожу змеи, ящерицы. Веки вывернуты (эктропион), уши, нос и рот заполнены массивными чешуекорками, нос и ушные раковины деформированы, рот зияет («рыбий рот»), кисти и стопы также деформированы. Нередко отмечаются и пороки развития внутренних органов. Большинство детей - недоношенные, а потому типичны дыхательные расстройства. Тип наследования - аутосомно-рецессивный. Смерть наступает в первые две недели жизни из-за наслоения вторичной инфекции, дыхательной, гепаторенальной недостаточности, расстройств питания.

Тяжело протекает и *фетальный ихтиоз типа коллоидовидного ребенка:* при

рождении младенец покрыт как бы целлофановой блестящей сероватой (позднее желтоватой) пленкой, что приводит к деформации лица и пальцев. Дети выглядят как бы облитыми коллодием или обернутыми промасленным пергаментом; мембраны могут быть перфорированы волосами. Некоторые участки тела иногда остаются свободными. Типичны дыхательные расстройства, температурная и нестабильность водно-электролитного обмена. Течение болезни при раннем лечении более доброкачественное. Дети с такими наследственными болезнями, как трихотиодистрофия, синдромы Шангрена-Ларсена, Конради- Хунерманна, неонатальная форма болезни Гоше (тип IIB) и некоторые другие наследственные болезни обмена, могут внешне напоминать коллоидовидного ребенка.
Небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока - средней тяжести врожденный ихтиоз, течение и исход которого во многом зависят от того, когда начато лечение. С рождения или в первые сутки жизни выявляют генерализованное покраснение (эритродермию) и резкую ригидность (из-за грубой инфильтрации) кожного покрова. Эритема наиболее выражена в складках (при легком течении она может быть только в складках, на ладонях, подошвах, лице). Сначала поверхность кожи гладкая и блестящая, но далее (обычно уже в первые сутки) в складках появляются шелушение, роговые

крупные толстые чешуйки. У некоторых детей эритродермия и чешуйки имеются уже при рождении. На ладонях, подошвах, лице, сгибательных поверхностях конечностей развивается гиперкератоз. Лицо новорожденного принимает маскообразный вид, возникают и прогрессируют эктропион, деформация ушных раковин. Массивные роговые пластины покрывают лоб, щеки, подбородок. Тяжелые фетальные формы болезни характеризуются универсальной эритродермией с мощными пластинчатыми роговыми наслоениями, трещинами и кровянистым отделяемым из них по типу «плода Арлекина». Нос, рот и ушные раковины заполнены роговыми пластинами. Волосы и ногти гипертрофированы. Движения ребенка, дыхание и сосание затруднены. Нередко у детей имеются также пороки развития внутренних органов, глаз, головного мозга, очаги рубцовой

алопеции на голове, отсутствуют ногтевые пластины. Характерен зуд, наслоение вторичной инфекции - пиодермии, пневмонии и др. Течение болезни варьирует от достаточно легко протекающих форм, излечивающихся на фоне рано начатой преднизолонотерапии, до упорно рецидивирующих с последующим дефектом психомоторного развития. Под названием «Ichthyosis congenita tarda» была выделена форма врожденной ихтиозиформной эритродермии с поздним началом, когда в периоде новорожденности отмечаются только сухость кожного покрова и едва заметное его шелушение на фоне эритродермии или без нее, и лишь в дальнейшем развивается характерный гиперкератоз.
Буллезная ихтиозиформная эритродермия описана П.В. Никольским (1899); наследуется по аутосомно-доминантному типу. Обнаружены мутации в генах, ответственных за синтез кератина. В первые дни жизни отмечаются эритродер-мия, особенно в области складок кожи, где почти одновременно появляются пузыри и крупнопластинчатое отслоение эпидермиса; гиперкератоз ладоней и стоп. При тяжелой форме имеет место тотальное расположение пузырей. Волосы и ногти не поражаются. Появление пузырей провоцируется минимальными механическими, термическими травмами. Кожа лица, волосистой части головы сплошь гиперемирована, инфильтрирована с обильным мелкопластинчатым шелушением. Универсальное эритемодесквамативное поражение быстро приводит к наслоению вторичной инфекции, сепсису, смерти ребенка. При локальных нетяжелых формах поражения кожи к 3-4 годам практически исчезают без лечения, но у 20% больных сохраняются до пубертатного возраста.

Сцепленный с Х-хромосомой вульгарный ихтиоз встречается только у мальчиков с частотой 1:6000 и обычно начинается в возрасте 2-3 мес. В основе болезни лежит дефицит стероисульфатазы, ген расположен на коротком плече хромосомы Х (Хр22.3). Шелушение кожи наблюдается с рождения, но к 3-6 мес жизни обычно стихает. Морфологическая основа поражений - пластинчатое шелушение, сухость, утолщение кожи на передней поверхности голеней, лице, шее, в подмышечных, локтевых и подколенных складках. Чешуйки желтовато-коричневого, почти черного цвета. Течение болезни достаточно доброкачественное, хотя и длительное (иногда на протяжении многих десятилетий).

Описан ряд *синдромов, включающих ихтиоз: синдром Нетертона* (ихтиоз появляется в первые 10 дней жизни вокруг глаз, рта, ануса; очень редкие волосы с утолщением на стержнях волос; появление признаков атопического дерматита, повышение уровня IgE, рецидивирующие инфекции, обезвоживание, повышенная ломкость волос, приводящая к картине «бамбукового леса», у некоторых больных олигофрения, отставание физического развития); *синдром Шегрена- Ларссона* (пластинчатый ихтиоз, спастическая диплегия или тетрапарез, олигофрения; ген картирован на 17-й хромосоме - *ALDH3A2); синдром Руда* (ихтио-зиформная эритродермия, тотальная алопеция, судороги, олигофрения, карликовость, гипогонадизм, полиневрит); *синдром Рефсума* (ихтиозиформная эритродермия, пигментный ретинит с гемералопией, полинейропатия с парезами дистальных частей и отсутствием рефлексов, глухота, аносмия; нарушен обмен фитановой

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

кислоты; тип наследования АР); *KID-синдром* (Syndrome keratitis-ichthyosis-deafness - атипичная ихтиозиформная эритродермия, васку-
ляризирующийся кератит, глухота, аномалии волос и ногтей; наследование АР, ген картирован на 13-й хромосоме - *GJB2); CHIME-синдром* (колобома, врожденные пороки сердца и почек, ихтиозиформный дерматоз, глухота, олигофрения, судороги; тип наследования АР, ген - *PIGL); CHILD-синдром* (односторонняя ихтиозиформная эритродермия, врожденная гемидисплазия, дефекты конечностей; тип наследования Х-сцепленный доминантный, ген - *NSPHL).*

Диагностика основана на анализе родословной, гистологического исследования биоптатов кожи (в том числе электронно-микроскопического для различения вульгарного и Х-сцепленного ихтиоза), медико-генетического консультирования.

Лечение. Прежде всего важные общетерапевтические подходы: асептика с помещением «плода Арлекина» или коллоидного в кувез с высокой влажностью, температурой 35-37 °С и наложением смягчающей мази без окклюзион-ных повязок; борьба с возможным обезвоживанием и рациональное парентеральное или энтеральное питание. Показано назначение внутрь ретиноидов. Акутан♠ (производное ретиноевой кислоты) более эффективен, чем витамин А, но дает гораздо больше осложнений. Показаны суховоздушные ванны, а также при небуллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии ванны с масляными добавками для удаления обильных роговых чешуек. Смазывают кожу 40-60% растворами пропиленгликоля, мазями и кремами с 5% молочной или гликоевой кислотой, 10-25% мочевиной, 1-2% салициловой кислотой, 0,1% витамина А, 1-2% витамина Е. Внутрь назначают ретиноиды - ретинола пальмитат по 5000-10 000 МЕ/кг (за рубежом - изотретиноин 0,5 мг/кг в сутки, ацитретин 0,5-0,75 кг/сут) в течение 6-8 нед, а далее ацитретина (0,3-0,5 мг/кг в сутки). Следует помнть, что неоходимо иметь в виду возможность развития гипервитаминоза А и других побочных эффектов добавленных в кремы, мази ингредиентов.
При мацерации складок применяют 1% водные растворы анилиновых красителей, мази с 2% нафталаном или ихтиолом. При присоединении пиококко-вой инфекции назначают антибиотики и иммунотерапию (иммуноглобулины внутривенно).

Прогноз зависит от тяжести болезни и срока начала терапии. Типичным осложнением является присоединение инфекции; возможны задержка роста без задержки или с задержкой психомоторного развития, крипторхизм.

Показано генетическое консультирование.

В 1970-х годах профессора Ленинградского педиатрического института Л.А. Штейнлухт и Ф.А. Зверькова разработали метод лечения вульгарного врожденного ихтиоза и ихтиозиформной врожденной эритродермии ранним назначением (в первые сутки жизни) преднизолона. Стартовая доза предни-золона 2 мг/кг в сутки в течение 2 нед, далее на протяжении 2 нед препарат дают в дозе 1,5 мг/кг в сутки и затем в зависимости от тяжести заболевания и эффекта терапии или постепенно отменяют, или продолжают лечение в дозе 1 мг/кг в сутки до 2 мес. Наш опыт свидетельствует, что если в течение 5- 7 дней эффекта нет - то его и не будет, и преднизолон надо отменять. Отметим, что за рубежом системные глюкокортикоиды при врожденном ихтиозе

практически не применяют, однако отмечают положительный эффект при ихтиозе у взрослых пимекролимуса (Элидел♠), но его применение разрешено лишь с 3 мес.

Врожденный буллезный эпидермолиз (БЭ) - группа наследственных заболеваний, характеризующихся образованием интра-, или субдермальных пузырей на коже и слизистых оболочках в месте давления или минимальной травмы, при нагревании или спонтанно (табл. 13.2).

Таблица 13.2. Типы буллезного эпидермолиза (Дармстэдт Г.Л., Сидбури Р.С., 2009)

Тип буллезного эпидермолиза	Преобладающий тип наследования	Уровень места образования пузырей	Характеристика
Простой (эпидер-молитический)	Аутосомно-доминантный	Поверхностный; базаль-ный; над гемидесмосо-мами	Обычно появляется с рождения; поражение кистей и стоп; незначительное поражение слизистой оболочки; отсутствие рубцов; дефекты кератина 5 и 14 базальных кератоцитов - гены локализуются соответственно в хромосомах 17 (17q) и 12 (12q)
Пограничный (летальный)	Аутосомно-рецессивный	Поверхностная пластинка, между антигеном буллезного пемфигоида и ламинином: редкость или отсутствие гемидесмосом	Поражение врожденное, локализованное или прогрессирующее: заживление с образованием рубцов; атрезия привратника; поражение слизистой оболочки; дисплазия зубов; схождение ногтей: дефекты белков, связанных с базальной мембраной, например ламинина 5, антигена буллезного пемфигоида 2, интегрина $\alpha_{6\beta}4$
Рецессивный дистрофический (дермолитиче-ский)	Аутосомно-рецессивный	Глубоко в дерме ниже плотной пластинки; чрезмерное образование аномального коллагена дермы; отсутствие удерживающих нитей	Поражение врожденное, рубцы в виде перчаток и носков, значительные деформации; поражение слизистой оболочки со стриктурой пищевода или перфорацией ЖКТ; течение различное; риск быстро-прогрессирующего плоскоклеточного рака кожи, языка, пищевода; дефекты коллагена типа VII
Доминантный дистрофический	Аутосомно-доминантный	Глубоко в дерме ниже плотной пластинки, ниже	Поражение врожденное, гиперке-ратотические изменения; тяжесть

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

(дермолитический)		коллагена типа IV, удерживающие нити редкие	вариабельна; риск плоскоклеточного рака; дефекты коллагена типа VII

Популяционная частота доминантных форм 1:50 000. Описано около 20 клинических вариантов БЭ. В периоде новорожденности проявляются следующие четыре основные формы.

Простой БЭ в неонатальном периоде может проявляться как пузыри с серозным, серозно-гнойным или геморрагическим содержимым, образующиеся на видимо здоровой коже, преимущественно на разгибательных поверхностях локтей, коленей, а также на стопах, кистях, ягодицах, пятках, подошвах, затылке после минимальных трений кожи. *Симптом Никольского* (отслойка рогового слоя после трения) отрицательный, покрышка пузыря плотная. Слизистые оболочки поражаются редко, но пузыри могут возникать вокруг рта. Изменений волос и ногтей обычно нет. Иногда пузыри вскрываются, и тогда возникают сомнения, не участки ли это аплазии кожи. После вскрытия пузырей заживление эрозии происходит без рубцов и атрофии, хотя может остаться небольшая пигментация.

При *варианте Даулинга-Мейерах* характерно образование пузырей группами, к описанной симптоматике добавляются дистрофия ногтей и гиперкератоз ладоней. При варианте *Вебера-Коккайна* простого БЭ пузыри появляются, когда ребенок начинает ходить, образуются преимущественно летом лишь на кистях и стопах. При всех вариантах простого БЭ общее состояние детей не изменено. Дизэмбриогенетические стигмы и пороки развития внутренних органов не характерны. Течение простого БЭ не тяжелое, с возрастом наступает значительное улучшение.

Гиперпластический дистрофический БЭ выявляется уже при рождении или в первые дни жизни (варианты Коккера-Турена, Пасини). Локализация пузырей та же, что и при простом БЭ, но эрозии после вскрытия пузырей заживают с образованием рубцов, иногда келоидного характера, атрофией кожи, а затем эпидермальных кист. У 80% больных изменены ногти: они тонкие, дистрофич-ные. Конъюнктива и роговица не поражаются, но на слизистой оболочке рта могут быть пузыри. На ладонях и стопах отмечается гипергидроз. В дальнейшем при гиперпластическом варианте могут быть гипертрихоз, ихтиозные участки, дистрофия зубов. Потирание здоровой кожи может сопровождаться отслойкой эпидермиса от дермы (ложный симптом Никольского). Общее состояние больных и их физическое развитие не нарушены. Течение болезни доброкачественное с обострением в летнее время, а в зимнее время - под влиянием избыточного тепла (горячая ванна, теплая одежда, обувь).

Летальный злокачественный БЭ, полидиспластический дистрофический БЭ (форма Херлитца), наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется в первые дни после рождения буллами на волосистой части головы, вокруг рта, на лбу, туловище. Пузыри могут сливаться, но после вскрытия эрозии не эпителизируются, кровоточат. Симптом Никольского положителен. Характерны поражения больших участков кожного покрова, слизистых оболочек, в том числе бронхиол. Ладони и стопы не поражены. Пороки развития и отторжение ногтевых пластинок, волос и другие врожденные дисплазии, наслоение вторичной пиогенной инфекции и далее развитие сепсиса - типичные черты. Погибают дети обычно в течение первых 3 мес жизни от сепсиса.

Рецессивная дистрофическая форма БЭ (вариант Халлориеу-Сименса). Пузыри и большие участки обнаженной кожи после их вскрытия могут быть уже при рождении. Пузыри на всех участках тела иногда наполнены геморрагическим содержимым (на ягодицах, стопах, лопатках, локтях). После заживления эрозий типично образование келоидных рубцов, приводящих к контрактурам, депигментации или пигментации. Характерно образование милиумподобных кист в области рубцов, деформация ногтевых пластинок кистей и стоп, атрофия концевых фаланг. Симптом Никольского положителен.

Типично поражение слизистых оболочек (полости рта, глаз, гортани, глотки с развитием кератита, стенозов гортани и пищевода). Часты стигмы дизэмбриогенеза или пороки развития внутренних органов, задержка физического развития, дистрофия зубов в дальнейшем. И из-за поражений кожи, и из-за имеющегося иммунодефицита у больных часто возникают бактериальные инфекции, от которых они и умирают, чаще в школьном возрасте.

Диагностика различных форм БЭ в периоде новорожденности возможна только при анализе ДНК, полученной при биопсии кожи.
Дифференциальную диагностику проводят с врожденным сифилисом, бул-лезной ихтиозиформной эритродермией, пиококковым пемфигоидом, синдромом Лайелла, эксфолиативным дерматитом Риттера. В сомнительных случаях прибегают к гистологическому изучению пораженных участков кожи (в том числе и при помощи иммунофлюоресцентных моноклональных антител). В конце прошлого века обратили внимание на то, что, наряду с наследственным энтеропатическим акродерматитом вследствие дефицита цинка, у недоношенных детей, длительно находящихся на парентеральном питании без добавления цинка, а также у больных муковисцидозом могут развиться буллезные и другие поражения кожи с последующим изъязвлением. Их тоже надо иметь в виду, но они развиваются гораздо позже, чем проявления врожденного БЭ.

Лечение. Специфической терапии нет. Системное лечение глюкокортикои-дами неэффективно, так же как и витамином Е внутрь, в то время как внутримышечное назначение витамина Е (в дозе 10 мг/кг на курс 10 инъекций) может дать положительный эффект. Глюкокортикоиды назначают лишь при рецессивной дистрофической форме БЭ для уменьшения выраженности рубцового процесса, в частности в пищеводе.

Очень важны: помещение ребенка в первые 7-10 дней в кувез с предупреждением перегревания, использование стерильного белья, предупреждение фрикционных травм, боли, рациональная питательная поддержка с учетом больших потребностей больных. Разработаны специальные полиуретановые пеленки и белье для таких больных. Пузыри можно вскрывать проколом (но не срезать «верхушку»). Небольшие пузыри можно обрабатывать Судокремом♠ с Бепан-теном♠. Поверхность эрозий можно промыть раствором Пронтосан♠, 0,25- 0,5% раствором нитрата серебра, жидкостью Бурова и далее использовать ранозаживляющий препарат Эплан♠ (крем). Для носа и глаз используют специальный Бепантен♠ (мазь). При тенденции к образованию рубцов применяют и мази с топическими стероидами.
Используют специальные повязки: Mepilex (антибактериальная губчатая повязка), Atrauman (мазевая повязка из гидрофобного полиэфирного материала), Atrauman Ag (серебросодержащая повязка), Hydrotul, Fibrotul (гидроактивные мазевые повязки). Применяют специальный перевязочный материал (нетканый): эластические бинты Пеха-Крепп, Mepitac (пластырь с мягким силиконовым покрытием). С целью предотвращения контрактур, сращения пальцев следует бинтовать каждый палец отдельно.

Типичным осложнением является инфицирование и развитие тяжелых инфекционных процессов. В качестве местной терапии обычно применяют антибиотик мупироцин (Бактробан♠), но не используют рутинно системные антибиотики. В плане профилактики применяют внутривенно иммуноглобулины (Пентаглобин♠, Интраглобин♠, Гарбиглобин♠ и др.). Нередко большие трудности представляет питание таких детей и, учитывая их большие питательные потребности, нередко прибегают к парентеральному или питанию через назо-гастральный зонд.

Недержание пигмента (синдром Блоха-Сульцбергера) - заболевание с аномалией развития эктодермы (дефицит ядерного фактора κВ), включающее поражения кожи, зубов и глаз; наследуется по сцепленному с полом доминантному типу и проявляется лишь у девочек (ген картирован - Xq 28 - *NEMO;* у плодов мужского пола имеет летальный эффект с

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

прерыванием беременности), а если болезнь развилась у мальчика, то надо исключать синдром Клайн-фельтера и другие варианты генетического мозаицизма.

Поражение кожного покрова у большинства детей протекает длительно; выявляется в первые 2 нед жизни и проходит, как правило, 4 фазы:

1) линейные эритематозные полосы и уртикарные (волдыри, пузырьки, пузыри) экзантемы преимущественно на конечностях и туловище;

2) развитие через несколько месяцев гиперкератических, бородавчатых и лихеноидных узелков;
3) появление гиперпигментации коричнево-серого или шоколадного цвета в виде так называемых «брызг грязи»;

4) остаточная пигментация, иногда исчезающая, а иногда оставляющая после себя едва заметную атрофию кожи.

Патогномоничным признаком первой (волдырной) фазы является эозино-филия в периферической крови. Важно помнить, что у 80% больных имеются пороки развития мозга и/или внутренних органов (микроцефалия, спастические параличи, атаксия, эпилепсия, олигофрения и др., сердца, костей, а в дальнейшем зубов), глаз (катаракта, псевдоглиома, страбизм, голубые склеры и др.), кожи (алопеции, атрофии и др.), костной системы *(spina bifida).*

Лечение симптоматическое (общее и местное), специфического - нет.

Синдром Элерса-Данлоса. В отличие от больных с синдромом вялой кожи, дети с синдромом Элерса-Данлоса имеют гиперэластичную, гиперрастяжимую, «резиновую» кожу. Складку кожи можно легко и достаточно сильно растянуть, но после прекращения усилия она быстро исчезает. Популя-ционная частота синдрома - 1:100 000. Описано 10 его вариантов, при которых обнаружена и вариабельность клинической картины, генетических

и биохимических находок, касающихся дефектов обмена коллагена кожи и других органов, - определяющей патологии синдрома Элерса-Данлоса. Первые три варианта синдрома наследуются аутосомно-доминантно, остальные - аутосомно-рецессивно (V вариант - сцеплено с Х-хромосомой). При первых трех вариантах синдрома характер дефекта коллагена не установлен, при IV варианте обнаружен дефицит третьего типа коллагена, при V - дефицит лизилоксидазы, при VI - лизилгидроксилазы, при VII - проколлаген-платидазы, при IX - сниженная активность лизилоксидазы, а при X - дефицит фибронектина.

Клиническое течение болезни вариабельно. Ребенок может родиться недоношенным. Помимо упоминаемых кожных симптомов, характерны генерализованная или ограниченная кистями и стопами гиперподвижность суставов, повышенная ранимость кожи с образованием после травм «папиросных», ке-лоидных рубцов, слабость связочного аппарата, варикозное расширение вен, подкожные псевдоопухоли в местах давления на локтях и коленях, голубые склеры, подвывих хрусталика, отслойка сетчатки, грыжи, сколиоз, аневризма аорты, мегаколон. Для большинства больных характерна склонность к кровоточивости как из-за дефектного коллагена, дефицита фибронектина, так и из-за тромбоцитопатии с нарушением агрегации тромбоцитов на коллаген и другие агонисты. Хрупкость тканей создает трудности при хирургических операциях, послеоперационные швы заживают очень плохо.
Лечение не разработано и пока возможно только симптоматическое. При Х-варианте синдрома возможно переливание крови, фибронектина, но эффект кратковременен.

Эктодермальная дисплазия ангидремическая (синдром Криста-Сименса- Турена) - наследуемое по сцепленному с Х-хромосомой (мутация генов *EDA* или EDİ, кодирующих белок эктодисплазин) рецессивному типу заболевание (полностью проявляется только у мальчиков), характеризующееся дефектами кожи и ее придатков - волос, ногтей, сальных и эккринных потовых желез. В период новорожденности может проявляться шелушением кожного покрова, образованием чешуек, легкостью возникновения гипертермии при перегревании. Кожный покров относительно бледный, сухой, вокруг глаз морщины, гиперпигментация, редкие, сухие волосы. Лоб большой с выступающими надбровными дугами и лобными буграми, гипоплазия скуловых костей, запавшая и широкая переносица, полные выступающие вперед губы, деформированные уши. В дальнейшем характерны частые беспричинные повышения температуры тела при перегревании, гиподонтия, адонтия, аномальная форма зубов, гипоплазия молочных желез и сосков. Могут быть гипоплазированы слезные, бронхиальные железы, а также железы желудочно-кишечного тракта и носовой полости с развитием соответствующих клинических расстройств, повышена частота атопических болезней кожи и дыхательных путей. Характерен гиперкератоз ладоней. Женщины - носительницы рецессивного гена - могут иметь отдельные черты синдрома. Лечение симптоматическое, избегать перегревания, ухаживать за слизистыми оболочками носа и др.

Синдром эктродактилии, эктодермальной дисплазии, расщелины губы и нёба

(ЭЭС) включает: *эктродактилию* (отсутствие одного или нескольких пальцев рук или ног) или синдактилию, клинодактилию; *эктодермальную дисплазию* (диффузная гипопигментация кожи и волос, редкие, тонкие волосы, редкие брови и ресницы, сухая кожа, гипоплазия ногтей, множественные пигментации кожи и/или невусы, пороки почек, а в последующем - микродонтия или частичная адонтия, неправильная форма зубов, множественный кариес из-за гипоплазии эмали зубов, глухота разной выраженности, гипоплазия сосков молочных желез, фотофобия, блефарит, телекант, задержка физического развития) и *одно-* или *двусторонние расщелины губы и нёба.* Наследование аутосомно-доминантное. Часто наслоение кандида-инфекций кожи и слизистых оболочек. Лечение симптоматическое.
Мастоцитоз. Очень редко начинается в период новорожденности: гипер-пигментированные коричневого цвета высыпания на туловище, конечностях, голове, хотя могут быть и пятна, папулы, узелки, образующие при трении волдыри (симптом Дарье). У 2% больных имеется вовлечение внутренних органов или мастоцитарная лейкемия. Необходимы биопсия кожи, УЗИ внутренних органов, консультация гематолога, стернальная пункция и анализ пунктата. Симптоматический эффект дают антигистаминные препараты.

13.2. НЕОНАТАЛЬНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Новорожденные от матерей с острой, подострой и клинически латентной системной красной волчанкой (СКВ) или другими диффузными болезнями соединительной ткани могут иметь транзиторные (в течение нескольких месяцев) кожные волчаночные поражения, нарушения сердечного ритма - врожденная АВ-блокада, гематологические аномалии (тромбоцитопения, лейкопения и гемолитическая анемия), а также иммунологические признаки СКВ (обычно антитела к Ro-антигенам клеточных ядер). У 1% детей имеются поражения внутренних органов. Общее состояние большинства детей не нарушено.

Только у 50% матерей таких детей имеются признаки СКВ в родах, но у всех есть аутоантитела SS-A и SS-B, которые и проникают через плаценту к плоду. 90-95% матерей имеют фенотипы HLA-DR-2 или HLA-DR-3. Лечение матери глюкокортикоидами снижает тяжесть миокардита у плода, но не уменьшает частоту и тяжесть нарушений сердечного ритма. Показаниями к лечению матери глюкокортикоидами могут быть ЭКГ-

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

изменения у плода в III триместре беременности (АВ-блокада). Дети с неонатальной красной волчанкой (НКВ) могут иметь любой HLA-фенотип.

Кожные поражения у ребенка с НКВ, вызванные вышеупомянутыми антителами, могут появляться в течение первого месяца жизни (реже 3 мес): на лице, плечах, волосистой части головы, вокруг глаз, шее развиваются аннулярные, кружевидные, пятнистые, красные и чешуйчатые высыпания. Солнечное излучение, фототерапия, УФО могут провоцировать их появление или усиливать выраженность. В течение 4-6 мес жизни кожные изменения исчезают, как
правило, бесследно. Помимо этого типичны различные варианты нарушения сердечной проводимости, развивающиеся у плода уже в III триместре беременности под влиянием материнских противосердечных антител. Возможны и полные сердечные блокады, приводящие к смерти ребенка. Только у 6-10% детей с нарушениями сердечного ритма имеются кожные изменения. У 10% детей с НКВ имеются тромбоцитопения и петехиально-пятнистые геморрагии. Реже выявляют лейкопению, гемолитическую анемию, гепатит. Диагноз ставят на основании анамнестических, клинических и иммунологических, а также ЭКГ-данных.

Лечение. Избегать попадания прямых солнечных лучей на кожу ребенка первого полугодия жизни. Местные поражения можно смазывать 1% гидрокорти-зоновой мазью, но оптимально - мазью с топическими стероидами. Системное лечение глюкокортикоидами, плазмаферез и другая системная терапия не показаны. При сердечной недостаточности и нарушениях проводимости сердечного ритма проводят симптоматическое лечение вплоть до электрокардиостимуляции. Хотя к 3-6 мес жизни, когда из крови исчезают материнские антитела, все проявления НКВ также исчезают, но отдаленный прогноз не вполне ясен. Описаны пока единичные дети с НКВ, у которых в подростковом возрасте и юности развилась СКВ.

13.3. ПРИОБРЕТЕННЫЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ СОСТОЯНИЯ И БОЛЕЗНИ КОЖИ

Опрелости («пеленчатый дерматит» по зарубежной терминологии) - воспалительные процессы кожи в местах, где она подвергается раздражению мочой и калом или трением грубыми пеленками, встречающиеся у большинства новорожденных. Известное значение имеет индивидуальное предрасположение; легкое появление стойких опрелостей при правильном уходе - признак экссудативно-катаральной аномалии конституции или аллергического диатеза. Опрелости нередко осложняются наслоением микробов (обычно стафилококки или *Candida albicans),* вызывающих местный инфекционный процесс. Клиническая картина. Опрелости чаще возникают в области ягодиц, нижней части живота, половых органов, реже за ушами, в шейных, подмышечных, паховых, бедренных и других складках. Различают три степени опрелости: I - умеренное покраснение кожи без видимого нарушения ее целости; II - яркая краснота с видимыми эрозиями; III - мокнущая краснота кожи. В результате многочисленных слившихся между собой эрозий возможно образование язвочек. Опрелости II и III степени легко инфицируются.

Лечение. Самое главное - часто пеленать ребенка, не допускать длительного пребывания в мокрых пеленках, не использовать подкладную клеенку, пластиковые пленки или трусы. Показаны ежедневные гигиенические ванны с раствором калия перманганата (1:10 000), танином (1% раствор), отварами ромашки, липового цвета или настоем дубовой коры. После ванны место опрело-

сти следует осторожно промокнуть пеленкой и смазать детским кремом или 2% таниновой мазью, метилурациловой мазью, лосьоном или кремом Бепан-тен♠, стерильными подсолнечным или касторовым, оливковым маслом. При наличии эрозии или язвочек рекомендуется смазывать 1% водными растворами анилиновых красителей или болтушкой следующего состава:

• *Talcii veneti, Zinci oxydait aa 20,0Aq. plumbi* 50,0; MDS: Наружное или

• *Zinci oxydati, Glycerini, Aq. destillate aa* 15,0; MDS: Наружное.

При сильном мокнутии кожи помимо открытого пеленания показаны влажные примочки с 1-2% растворами танина, 0,25% раствором азотнокислого серебра, жидкостью Бурова (Liquor Burowi 1 ст. л. на стакан воды), а также местное ультрафиолетовое облучение. Лечение кандидозных дерматитов описано в главе 15.

Потница. Распространенное или локализованное поражение кожи, связанное с гиперфункцией потовых желез и расширением их устьев, а также кровеносных сосудов вокруг них, которые как бы просвечивают через кожу. Появление потницы обусловлено перегреванием и недостаточным уходом за кожей.
Клиническая картина. Обилие мелких (1-2 мм в диаметре) красных узелков и пятен на шее, внизу живота, верхней части грудной клетки, в естественных складках кожи - паховых, подмышечных и др. Иногда заметны беловатые пузырьки (везикулы). Общее состояние, аппетит, поведение, сон у детей с потницей не нарушены, температура тела нормальная. Кожа при потнице может легко оказаться входными воротами для стрептококковой и стафилококковой инфекции (инфицированная потница).

Лечение. Устранение дефектов ухода, гигиенические ванны в кипяченой воде с добавлением раствора калия перманганата до приобретения водой слабо-розового цвета, последующее припудривание индифферентными присыпками («Детская», тальк с цинком).

Сальный ихтиоз - своеобразное состояние кожи, в основе которого лежит усиленное выделение засыхающего секрета сальных желез. После исчезновения физиологической эритемы в первые дни жизни у ряда новорожденных отмечается обильное физиологическое шелушение кожного покрова. При этом иногда тело ребенка как бы покрыто плотной коркой, состоящей из эпителиальных клеток и волосков, носящей в быту название «щетинка». После нескольких теплых ванн (температура 38-39 °С) с последующим смазыванием индифферентным кремом («Детский», «Ланолиновый») корки отторгаются, и кожа приобретает нормальный вид.

Отеки внизу живота, в области половых органов, также как и водянка яичка у мальчиков, могут быть проявлением гормонального криза и проходят без всякого лечения в конце 1-й - на 2-й неделе жизни (см. главу 4). Отек тыла стоп может быть первым признаком синдрома Тернера (хромосомная аномалия с набором половых хромосом Х0), пороков развития почек, лимфатических сосудов. Лимфатический отек костей и стоп новорожденного, имеющий вид те-стоватой припухлости (именно такой отек и типичен для синдрома Тернера),
иногда держится несколько недель и месяцев, а затем без лечения исчезает. В то же время отеки могут быть проявлением патологического состояния почек, сердечно-сосудистой системы.

Адипонекроз (очаговый некроз подкожной жировой клетчатки) - хорошо отграниченные плотные узлы, инфильтраты размером 1-5 см в диаметре (иногда и больше) в подкожном жировом слое области ягодиц, спины, плеч, конечностей. Появляются на 1-2-й неделе жизни. Кожа над инфильтратами либо не изменена, либо несколько цианотична, фиолетово-красного или красного цвета, позже становится бледной. Иногда инфильтраты болезненны при пальпации. Очень редко в центре инфильтратов развивается размягчение и далее происходит вскрытие с выделением небольшого количества белой крошковидной массы. Общее состояние ребенка не нарушено, температура тела нормальная.
Общепринято мнение о ведущем значении в этиологии адипонекроза местной травмы (наложение щипцов и др.), внутриутробной гипоксии, охлаждения. При гистологическом

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

исследовании таких инфильтратов обнаруживают гранулематозную реакцию - фибробласты, гистиоциты, гигантские и эпителиоидные клетки на месте некрозов подкожной жировой клетчатки с дальнейшей фиброзной реакцией, реже - кальцификатами.

Прогноз благоприятный. Инфильтраты исчезают самопроизвольно без лечения за несколько недель, иногда 3-5 мес. Множественные адипонекрозы характерны для детей, у которых имеются особенности липидного обмена, а потому у них желательно оценить его лабораторно. Лечение обычно не требуется, но можно назначить тепловые процедуры (соллюкс, сухие повязки с ватой, СВЧ). При распространенном процессе можно назначить также витамин Е.

Дифференциальную диагностику проводят со склеремой и склередемой, при которых уплотнение кожи диффузное, особенно при склереме, сопровождается неподвижностью суставов. При бактериальных абсцессах общее состояние детей нарушено (лихорадка, признаки интоксикации, анемия и др.), кожа над очагом поражения гиперемирована, а при пальпации горячая на ощупь, возможна флюктуация.
Склередема - своеобразная форма отека в области бедер, икроножных мышц, стоп, лобка, гениталий, сопровождающаяся в дальнейшем твердеющей припухлостью кожи и подкожного жирового слоя. Кожа в участках поражения напряжена, бледная, иногда с цианотичным оттенком, холодна на ощупь, не собирается в складку. На месте надавливания остается ямка.

Этиология и патогенез окончательно не ясны. Ведущее значение придается охлаждению ребенка с инфекционным заболеванием, гипоксическими и септическими состояниями, недостаточностью питания. Наблюдается обычно у недоношенных и детей вышеуказанной группы. Появляется между 2-м и 4-м днями жизни, реже позже. При тяжелом течении поражается почти все тело ребенка, включая подошвы и ладони. Общее состояние ребенка - тяжелое, он вял, малоподвижен или обездвижен, аппетит отсутствует, имеется тенденция к гипотермии, брадикардии, брадипноэ.

Прогноз определяется сопутствующими заболеваниями, ибо сама склереде-ма при хорошем уходе, рациональном вскармливании, согревании проходит через несколько недель, хотя у некоторых детей развивается гиперкальциемия.

Лечение при склередеме сводится к тщательному, но осторожному согреванию (помещение ребенка в кувез, соллюкс и др.) в сочетании со щадящим массажем, лечением инфекционного заболевания (антибиотики, иммуноглобулин внутривенно и др.), а также назначением витамина Е (15 мг/кг в сутки внутримышечно или внутрь). Иногда хороший эффект дает смазывание пораженного участка 5% настойкой йода («йодная сеточка») 1 раз в день с последующим (через 10 мин) смыванием йода 70% этанолом. Напомним, что обработка даже небольших участков кожи 5% раствором йода может привести к угнетению функции щитовидной железы, особенно у недоношенного ребенка. Учитывая гиперкальциемию, детям до 2 мес не назначают витамин D и препараты кальция.
Профилактика - предупреждение охлаждения ребенка.
Склерема - тяжелое заболевание кожи и подкожной жировой клетчатки, развивающееся, как правило, у недоношенных (преимущественно) или у детей с тяжелым поражением мозга в середине - конце первой недели жизни, реже на 2-й неделе (обычно на фоне сепсиса). В области икроножных мышц на голени, на лице, бедрах, ягодицах, туловище, верхних конечностях появляются диффузные каменной жесткости уплотнения кожи и подкожной жировой клетчатки. Кожную складку над участком уплотнения собрать не удается, а при надавливании пальцем углубления не остается. Кожа холодная на ощупь, бледноватого или красновато-цианотичного, иногда с желтушным оттенком цвета. Пораженные части тела представляются атрофичными, подвижность конечностей резко снижена, лицо маскообразное. На подошвах, ладонях, мошонке, половом члене

уплотнения отсутствуют. Температура тела обычно понижена, аппетит резко снижен, типичны приступы апноэ и другие респираторные нарушения, низкое АД. Как правило, имеются также и признаки инфекции - пневмония, сепсис, гастроэнтерит или др.

Этиология и патогенез не вполне ясны. Предполагается ведущая роль гипотермии. В подкожном жировом слое повышено количество триглицеридов и отношение насыщенных жирных кислот к ненасыщенным (особенно велико количество пальмитина и стеарина), видны кристаллы жиров. Признаков активного выраженного воспаления не находят. Склерема все же обычно представляет собой проявление грамотрицательного сепсиса или внутриутробного микоплазмоза, хотя бывает и при других инфекциях.

Лечение. Комплексная терапия инфекционного процесса, согревание, адекватное питание и поддержание баланса жидкости и электролитов, внутримышечное введение витамина Е (20 мг/кг в сутки). В рандомизированных исследованиях положительный эффект терапии глюкокортикоидами не доказан.
Прогноз при склереме зависит прежде всего от прогноза того заболевания, течение которого она осложнила.

Себорейный дерматит возникает на 1-2-й неделе, иногда в конце первого месяца жизни и под влиянием рациональной терапии разрешается не позднее 3-го месяца жизни.

Этиология не установлена. У большей части детей себорейный дерматит не является атопической болезнью, хотя у части из них в дальнейшем действительно развиваются детская экзема и другие аллергодерматозы. В большинстве же случаев себорейного дерматита отмечают тяжелую и/или длительную нефропа-тию, гепатохолецистит или другую хроническую желудочно-кишечную патологию у матери во время беременности. Второй отличительной чертой являются дефекты питания матери во время беременности - дефицит витаминов, ненасыщенных жирных кислот, злоупотребление продуктами промышленного консервирования. Патогенез не уточнен.

Клиническая картина. При *легкой форме* себорейного дерматита на фоне гиперемии появляются пятнисто-папулезные элементы на коже волосистой части головы, верхних веках, в естественных складках (за ушами, на шее, подмышечной, паховых областях), покрытые отрубевидными чешуйками по периферии. Чешуйки на голове напоминают «картофельные чипсы». Изменения кожи отсутствуют в типичных зонах опрелостей. Общее состояние не нарушено.

При *среднетяжелой форме* себорейного дерматита эритема и шелушение распространяются на туловище и конечности. Ребенок становится беспокойным, появляются срыгивания, учащается стул. При *тяжелом течении* обилие жировых чешуек на голове создает впечатление как бы коры («чепец младенца»), поражение кожи распространяется на 2/3 ее площади в виде гиперемии, инфильтрации, отрубевидного шелушения. В области бедренных, подмышечных и других естественных складок могут быть, помимо гиперемии и чешуек, мацерация, мокнутие, образование трещин. Общее состояние больных нарушено (ребенок беспокоен, реже вялый), прибавки массы тела отсутствуют или невелики, аппетит снижен, имеются диспепсические явления, анемия. Дифференциальную диагностику проводят с атопическим дерматитом, для которого характерно: наличие в семье лиц с аллергическими болезнями (бронхиальная астма, атопический дерматит и др.), более позднее начало и микровезикулы, папулы, зуд, «серозные колодцы», лихенизация, локализующиеся на лбу, щеках, шее, сгибательных поверхностях конечностей. Типично одновременное появление указанных поражений в разных зонах. Диагноз атопическо-го дерматита подтверждают лабораторно - определение уровня общего и специфических IgE и др.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Лечение. При себорейном дерматите у детей, находящихся на естественном вскармливании, важно обратить внимание на диету матери и исключить продукты, содержащие облигатные аллергены, резко ограничить или исключить продукты промышленного консервирования, а иногда назначить пищеварительные ферменты, бифидумбактерин. При искусственном вскармливании («Хумана» ГА и др.) назначают гипоаллергенные или полностью гидролизные смеси («Алфаре» и др.). Основа лечения детей с себорейным дерматитом - местная терапия с использованием дезинфицирующих и кератопластических средств: 1-2% таниновая, 1% индометациновая, 2% ихтиоловая мази, 0,5-1% лосьоны, кремы гидрокортизона или пимекролимуса, 0,6% инталовая мазь. За рубежом широко используют нейтральные шампуни фирмы «Джонсон и Джонсон». Участки мок-нутия смазывают 1% раствором бриллиантового зеленого или метиленового

синего, 0,25% раствором цинка сульфата, отварами ромашки, подорожника, корня алтея. Показано назначение внутрь или парентерально витамина B_6. Полезно также назначение ферментов желудочно-кишечного тракта - разведенного желудочного сока, панкреатина, Панзинорма♠ и т. д. При искусственном вскармливании назначают гидролизованные и гипоаллергенные смеси.

Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу - генерализованный дерматоз детей первого квартала жизни, характеризующийся тяжелым течением, но вполне благоприятным прогнозом при рациональном лечении.

Этиология и патогенез. Многие дерматологи считают, что этот дерматоз - генерализованная форма себорейного дерматита, а потому в этиологии и патогенезе не видят различий. Вместе с тем для детей с болезнью Лейнера более характерны инфекционные процессы (пиококковые, дрожжевые), гиповита-минозы (как у матери, так и у ребенка) А, Е, биотина, фолиевой кислоты, группы В, дисфункция фагоцитоза. У части детей выявляется наследуемая по ауто-сомно-доминантному типу дисфункция C_5-фракции комплемента и другие наследственные иммунодефициты.

Клиническая картина. У большинства детей заболевание начинается на первом месяце жизни, реже позднее. Проявляется покраснением кожи ягодиц, паховых складок, затем весь кожный покров становится ярко гиперемированным, инфильтрированным и обильно шелушащимся с отделением отрубевидных или пластинчатых чешуек. На волосистой части головы типичны жирные чешуйки, напоминающие «картофельные чипсы», скапливающиеся в виде коры и образующие «чепец младенца». Поражения спускаются на лоб и надбровные дуги. В области складок - мокнутия, трещины. Общее состояние детей тяжелое: беспокойство, плохой аппетит, прогрессирующее падение массы тела и анемизация, диспепсические явления (обильные срыгивания, рвота, частый жидкий стул), воспалительные изменения в периферической крови. Характерным является присоединение очагов инфекции - отита, пневмонии, инфекции мочевых путей, гнойных конъюнктивитов, пиодермии и даже сепсиса.

Дифференциальная диагностика особенно трудна с атопическим дерматитом, ибо морфологически элементы на коже трудно различимы. Следует принимать во внимание, что для себорейного дерматита и болезни Лейнера не типичны зуд, микровезикулы, «серозные колодцы», лихенизация кожи, характерные для ато-пического дерматита. Дифференциальную диагностику проводят также с различными формами врожденного ихтиоза, эксфолиативным дерматитом, врожденным сифилисом, врожденными иммунодефицитами.

Лечение. Терапия практически аналогична вышеописанной при себорейном дерматите, но, кроме того, при доказанной инфекции необходима антибиоти-котерапия (цефалоспорины в сочетании с аминогликозидами), рациональная регидратационная терапия (чаще речь идет о парентеральном питании при обязательном использовании поливитаминов - см. главу 6). Показано также парентеральное или энтеральное

назначение витаминов А, Е, B_6, B_5, B_c, биотина, энтеральное - пищеварительных ферментов (конечно, при энтеральном питании), энтеросорбентов.

Прогноз зависит от этиологии.

13.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

В настоящее время встречаются намного реже, чем в XX в., что связано с совершенствованием методов ухода за новорожденными.

Стафилодермии

Везикулопустулез (стафилококковый перипорит) - заболевание, которое может начаться в середине раннего неонатального периода: на коже ягодиц, бедер, естественных складок, головы появляются мелкие поверхностно расположенные пузырьки размером до нескольких миллиметров, наполненные вначале прозрачным, а затем мутным содержимым. Морфологическим субстратом заболевания является воспаление в области устьев эккринных потовых желез. Течение заболевания, как правило, доброкачественное. Пузырьки лопаются через 2-3 дня после появления; образовавшиеся вследствие этого маленькие эрозии покрываются сухими корочками, не оставляющими после отпадения рубцов или пигментации.

Пузырчатка новорожденных (пемфигус, пиококковый пемфигоид) может протекать в двух формах: доброкачественной и злокачественной.

Доброкачественная форма характеризуется появлением (на фоне эрите-матозных пятен) пузырьков и небольшого размера пузырей (до 0,5-1 см в диаметре), наполненных серозно-гнойным содержимым. Пузыри могут находиться на разных стадиях развития, имеют незначительно инфильтрированное основание, вокруг пузыря отмечается венчик гиперемии. Локализуются обычно в нижней половине живота, около пупка, на конечностях, в естественных складках. Высыпание пузырей может продолжаться несколько дней. Симптом Никольского отрицательный. После вскрытия пузырей появляются эрозии. Характерно, что на месте бывших пузырей корки не образуются. Состояние новорожденных может быть не нарушено или среднетяжелое. Возможно повышение температуры тела до субфебрильной. Интоксикация при данной форме заболевания обычно отсутствует, однако дети могут становиться беспокойными или отмечается некоторая вялость, уменьшение или отсутствие прибавки массы тела. При своевременно начатом активном лечении выздоровление наступает через 2-3 нед от начала заболевания.
Злокачественная форма пузырчатки новорожденных характеризуется появлением на коже большого количества вялых пузырей, преимущественно больших размеров - до 2-3 см в диаметре (такие пузыри называют фликтенами). Кожа между отдельными пузырями может слущиваться. Симптом Никольского может быть положительным. Состояние детей тяжелое, выражены симптомы интоксикации. Температура тела поднимается до фебрильной. Внешний вид ребенка напоминает таковой у больного сепсисом. В клиническом анализе крови характерен лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево до молодых форм, повышенная СОЭ и анемия разной степени тяжести. Заболевание нередко заканчивается сепсисом.

Дифференциальную диагностику пузырчатки новорожденных следует проводить с другими видами пиодермий, врожденным буллезным эпидермолизом, врожденным сифилисом, эритродермией Лейнера.

Эксфолиативный дерматит Риттера - наиболее тяжелая форма стафилококковых пиодермий новорожденных, которую можно рассматривать как септический вариант течения пемфигуса. Вызывается госпитальными штаммами золотистого стафилококка

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

фаговой группы, продуцирующими экзотоксин - эксфолиатин. Заболевание начинается в конце 1-й - начале 2-й недели жизни с появления покраснения, мокнутия кожи и образования трещин в области пупка, паховых складок, вокруг рта. Раннее начало, как правило, характеризуется наиболее тяжелым течением болезни. В течение нескольких часов яркая эритема распространяется на кожу живота, туловища, конечностей. В дальнейшем на различных участках тела появляются вялые пузыри, трещины, наблюдается слущивание эпидермиса, оставляющее обширные эрозии. Симптом Никольского у большинства детей положительный. Тело новорожденного имеет вид обожженного кипятком. На фоне заболевания нередко возникают другие очаги гнойной инфекции: омфалит, отит, конъюнктивит, пневмония, энтероколит и др., т. е. развивается сепсис.
Состояние больных тяжелое: дети отказываются от груди, становятся беспокойными, выражены симптомы интоксикации. Заболевание сопровождается фебрильной температурой, резкими воспалительными изменениями в анализе крови. Через 1-2 нед от начала заболевания вся кожа новорожденного гиперемирована, и на больших участках образуются эрозии вследствие накопления экссудата под эпидермисом с последующей отслойкой последнего, присоединяются симптомы, обусловленные появлением эксикоза.

В случае благоприятного исхода заболевания вслед за эритематозной и экс-фолиативной стадиями наступает эпителизация эрозивных поверхностей без образования рубцов или пигментации.

Стафилококковый синдром обожженной кожи (ССОК) вызывают стафилококки I, III фаговой группы (71 и 55 фаготипы), продуцирующие экзотоксин, названный эксфолиатином. Многие зарубежные педиатры не делают различий между ССОК и эксфолиативным дерматитом Риттера.

У больных появляется интенсивная, генерализованная эритема, начинающаяся чаще с лица и распространяющаяся по протяжению на другие участки кожного покрова. Характерен отек, начинающийся вокруг глаз, на лице иногда имеющий вид полос, располагающийся также вокруг рта и носа и придающий «сердитое», «печальное» выражение лицу ребенка. Покрасневшая кожа очень чувствительна к прикосновению - появляются волдыри, отслоение эпидермиса, т. е. положителен симптом Никольского. Отслойка эпидермиса начинается на лице, но быстро появляется на других участках тела, образуя причудливые картины обнаженных участков зернистых слоев кожи - перчатки, носки и др. У детей могут быть явления токсикоза: беспокойство, плохой аппетит, лихорадка, признаки обезвоживания. Конечно, признаки обезвоживания связаны и с большими потерями жидкости с пораженного кожного покрова. В то же время у многих детей нет признаков выраженной интоксикации, температура
тела нормальная, дети хорошо сосут. Необходимо следить за возможным появлением других очагов инфекции - конъюнктивитов, омфалитов, отитов и др. Приблизительно через 2-3 дня после эксфолиации обнаженные участки подсыхают и заживают без образования каких-либо следов. Иногда скарлатинопо-добная десквамация кожи идет и без образования пузырей.

Эксфолиативный дерматит Риттера - более тяжелая болезнь, чем ССОК; он протекает с более глубоким поражением кожного покрова и представляет собой, как правило, проявление или вариант течения стафилококкового сепсиса. При ССОК не поражаются базальные слои кожи, течение болезни более доброкачественное, сепсис чаще не развивается. Конечно, существуют и пограничные случаи; когда дифференциальная диагностика затруднена, надо диагностировать ССОК как более общий диагноз.

Псевдофурункулез Фигнера - заболевание, которое может начинаться так же, как перипорит, с дальнейшим распространением процесса на всю потовую железу. Возможно первичное появление подкожных узлов размером от нескольких миллиметров до 1-1,5 см

багрово-красного цвета. В дальнейшем в центре узлов появляется гнойное содержимое. Наиболее частая локализация - кожа волосистой части головы, задняя поверхность шеи, кожа спины, ягодиц, конечностей. Типичны повышение температуры тела, симптомы интоксикации, реакция региональных лимфатических узлов, метастазирование гнойных очагов. В анализе крови отмечаются анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево, ней-трофилез, повышение СОЭ.

Мастит новорожденных - тяжелое заболевание, начинающееся на фоне физиологического нагрубания грудных желез. Клинически проявляется увеличением одной железы, ее инфильтрацией. Гиперемия в первые дни может отсутствовать или быть нерезко выраженной. Пальпация болезненна - ребенок плачет, проявляет беспокойство. Вскоре гиперемия кожи над железой усиливается, появляется флюктуация. Состояние ребенка обычно ухудшается, он плохо сосет, повышается температура тела, появляются симптомы интоксикации. Из выходных протоков грудной железы при надавливании или спонтанно появляется гнойное отделяемое. Заболевание опасно метастатическими гнойно-септическими осложнениями.
Некротическая флегмона новорожденных - одно из наиболее тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных.

Заболевание начинается с появления на небольшом участке кожи красного пятна, обычно плотного на ощупь; в дальнейшем в его развитии можно выделить 4 стадии.

Начальная стадия (островоспалительный процесс) характеризуется быстрым, в течение нескольких часов, распространением очага поражения, принимающего значительные размеры. Темпы поражения подкожной жировой клетчатки (гнойное расплавление) обычно опережают скорость изменения кожи. Этому способствует наличие богатой сети лимфатических сосудов и широких лимфатических щелей.

Альтеративно-некротическая стадия возникает уже через 1-1,5 сут от начала заболевания, цвет пораженного участка кожи приобретает багрово-синюшный

оттенок, в центре возникает размягчение. В некоторых случаях при пальпации кожи при переходе на пораженный участок отмечается симптом «минус-ткани».

Стадия отторжения характеризуется омертвением отслоенной кожи, после удаления которой образуются раневые дефекты с подрытыми краями и гнойными карманами.

Стадия репарации - развитие грануляций, эпителизация раневой поверхности с последующим образованием рубцов.

Заболевание у большинства детей протекает с интоксикацией, присоединяющейся обычно во II стадии. Характерны лихорадка, рвота, диспепсические явления, возникновение метастатических очагов инфекции, что позволяет трактовать данную патологию как сепсис.

Лечение. *Противоэпидемические мероприятия* при появлении больного с любой формой пиококкового пемфигоида в отделении новорожденных заключаются в немедленном переводе ребенка в специализированное отделение детской больницы. Прием новорожденных в палату, откуда был удален больной, прекращают. Всем новорожденным, находившимся в контакте с больным, производят смену пеленок и одеял. Санитарная обработка помещения проводится в соответствии с инструкцией. Кожный покров новорожденных, находившихся в одной палате с больным, осматривается дежурным педиатром во время каждого пеленания детей.
Местная терапия. Лечение *везикулопустулеза* обычно заключается в коррекции режимных моментов, проведении гигиенических ванн (с учетом состояния пупочной ранки) с применением дезинфицирующих средств (раствор калия перманганата 1:10 000, отвары

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

чистотела, ромашки). До проведения гигиенической ванны гнойнички удаляют стерильным материалом, смоченным в 70% этаноле. Показано местное применение 0,5% раствора хлоргексидина, 1-2% спиртовых растворов неанилиновых красителей или бриллиантового зеленого, Бактробана♠ (2% мупироциновая мазь) 2 раза в день. Целесообразно местное УФ-облучение. В редких случаях при значительном количестве элементов у ослабленных новорожденных, наличии температурной реакции и воспалительных изменений в крови показаны госпитализация и лечение, как при пемфигусе.

При *пузырчатке новорожденных* прокалывают пузыри, отправляют содержимое на посев и бактериоскопию, после чего обрабатывают мупироциновой мазью (Бактробан♠). При проведении данной манипуляции нельзя допустить попадания содержимого пузыря на здоровые участки кожи.

При *эксфолиативном дерматите Риттера и ССОК* очень важно поддержание нормальных температуры тела («температурная защита») и жидкостно-электро-литного баланса, необходим щадящий уход за кожей. Первую задачу решают, помещая ребенка под источник лучистого тепла или в специальный каркас, кувез и регулярно контролируя температуру тела (каждые 2-3 ч), после измерения которой поддерживают или изменяют температуру окружающего воздуха. Если позволяет состояние ребенка, то 1-2 раза в день его купают в стерильной воде температурой 37-38 °С с добавлением настоев ромашки, чистотела, череды. Участки непораженной кожи смазывают 1-2% водными растворами

анилиновых красителей, а на пораженные накладывают компрессы с жидкостью Бурова, стерильным изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением 0,1% раствора нитрата серебра, смазывают 0,5% раствором калия пер-манганата. Небольшие участки эксфолиации можно смазывать мазью с бацитрацином или мупироцином (Бактробаном♠). Смягчающие кремы с 0,1% витамина А и другие применяют при подсыхающих поражениях. Стерильные негрубые пеленки, уход с минимальной травматизацией кожи - непременные условия лечения всех детей с пиодермиями. При обильных мокнутиях с целью адсорбции серозного содержимого и защиты кожи от раздражения пеленкой применяют присыпку из 5% окиси цинка с тальком. Воздух в боксе, где лежит ребенок, 4 раза в день обеззараживают бактерицидной лампой (ребенка, конечно, при этом закрывают).
Лечение *псевдофурункулеза Фигнера, мастита и некротической формы флегмоны* новорожденных проводят совместно педиатр и детский хирург, который определяет показания к проведению различных видов дренажа.

Общая терапия среднетяжелых и тяжелых форм стафилодермий новорожденных включает антибактериальную, инфузионную, симптоматическую, витаминотерапию, лечение, направленное на поддержание иммунитета. Из антибиотиков используют полусинтетические антистафилококковые пеницил-лины (оксациллин, за рубежом - метициллин), цефалоспорины II поколения, обычно в сочетании с аминогликозидами (гентамицин, нетилмицин, амика-цин), а при недостаточной эффективности - клиндамицин, ванкомицин, линезолид. Хороший эффект получен от специфической иммунотерапии (антистафилококковые иммуноглобулины, плазма). Инфузионную терапию осуществляют в соответствии с принципами, изложенными в главе 6.

Стрептодермии

Первичное поражение при *роже* чаще локализуется на коже лица или в области пупка и быстро распространяется на другие участки кожи («путешествующая рожа», «бродячая рожа»). В типичных случаях заболевание начинается с фебрильной температуры, озноба, появления локальной гиперемии (нерезко выраженной по сравнению с таковой у детей старшего возраста) и инфильтрации кожи и подкожной жировой клетчатки. Края очага

поражения - фестончатые, неправильной формы, отграничительный валик отсутствует, измененная кожа теплая на ощупь, возможна гиперестезия. У новорожденных может наблюдаться «белая рожа», при которой гиперемия отсутствует, пораженный участок кожи бледнеет, иногда возникают пузыри, подкожные абсцессы, некрозы. Течение заболевания обычно тяжелое, состояние детей быстро ухудшается, ребенок становится вялым, отказывается от груди, появляются диспепсические расстройства, явления миокардита, менингита и поражения почек.
Интертригинозная стрептодермия проявляется резко отграниченной гиперемией иногда с незначительным мокнутием за ушами и в естественных складках. В области очага поражения возможны трещины, фликтены, по периферии - пиококковые элементы. При угасании воспалительных изменений появляется отрубевидное шелушение.

Папулоэрозивная стрептодермия характеризуется появлением на коже ягодиц и задней поверхности бедер плотноватых на ощупь синюшно-красного цвета папул размером 0,1-0,3 мм. Папулы быстро эрозируются и покрываются корочками, на близлежащих участках кожи возникают новые элементы, в том числе пиококковые.

Вульгарная эктима - язвенная форма стрептодермии. Кроме стрептококков, в очагах поражения можно обнаружить стафилококк, *Pseudomonas aeruginosa.* Выделяют две формы заболевания.

Простая эктима характеризуется образованием пустулы, локализующейся чаще на коже нижних конечностей. После вскрытия пустулы образуется язва, дно которой покрыто гноем и коричневатыми корочками. Заживление язвы происходит в течение нескольких недель с последующим образованием рубца.

Прободающая эктима проявляется возникновением большого числа эктим, нередко сливающихся между собой. Характерная локализация - волосистая часть головы. Сопровождается лихорадкой, интоксикацией, увеличением региональных лимфатических узлов.

Паронихии - инфекционное поражение ногтевых валиков, вызываемое стрептококками с наслоением стафилококковой инфекции. Для поражения стрептококками типично появление на фоне гиперемии и отека пузырей с последующим развитием эрозий. В некоторых случаях возможен регионарный лимфаденит.

Дифференциальную диагностику стрептодермий проводят со стафилодерми-ями, кандидозами, врожденным сифилисом.

Лечение. *Местная терапия* не отличается от таковой при стафилококковых поражениях кожи. В случае прободающей формы эктимы и панариция лечение проводит педиатр совместно с детским хирургом. При панариции показаны местные ванночки с раствором калия перманганата.
Принципы *общей терапии* аналогичны таковым при стафилодермиях. При выборе антибактериальной терапии следует отдавать предпочтение комбинациям антибиотиков, активным как в отношении стрептококка, так и стафилококка («защищенные» пенициллины, цефалоспорины II поколения в сочетании с аминогликозидами или без такового). При стартовой терапии назначают ампициллин с гентамицином.

Поражение грибами (кандидозы) описано в главе 15.

13.5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

13.5.1. Неинфекционные заболевания

Кожный пупок. Представляет собой переход кожи передней брюшной стенки на оболочку пуповины. Величина кожного выроста обычно не превышает 1-1,5 см. На состояние

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

новорожденного не влияет. Может расцениваться как косметический дефект, уменьшающийся с возрастом. Лечения не требует.

Амниотический пупок. Представляет собой переход амниотических оболочек с пуповины на переднюю брюшную стенку в сочетании с отсутствием на данном участке кожного покрова. Аномалия опасна присоединением вторичной инфекции.

Лечение заключается в профилактике инфицирования, наложении асептических повязок с эпителизирующими препаратами. Выздоровление наступает через несколько недель. Дефект исчезает без остаточных явлений.

Пупочная грыжа. Выпячивание округлой или овальной формы в области пупочного кольца диаметром 1-5 см, увеличивающееся при крике или беспокойстве ребенка. Пальпаторно определяется широкое пупочное кольцо и иногда незначительное расхождение прямых мышц живота. Наличие пупочной грыжи на состояние ребенка обычно не влияет, однако при маленьких размерах и плотных краях пупочного кольца возможны болевые реакции (ущемление). Хирургическое вмешательство показано лишь после 4-5 лет.

Лечение состоит в массаже передней брюшной стенки и раннем выкладывании ребенка на живот. Заклеивание пупочной грыжи пластырем нежелательно, так как это быстро приводит к раздражению кожи, возникновению эрозий, а при попадании инфекции в пупочную ранку может способствовать развитию омфалита. При появлении резкого беспокойства и выявлении ущемления производят вправление пупочной грыжи в ванне при температуре воды 37-38 °С.
Грыжа пупочного канатика. Тяжелая аномалия развития, при которой через имеющийся в области пупочного кольца дефект передней брюшной стенки происходит выпячивание органов брюшной полости под амниотические оболочки пуповины. Грыжи пупочного канатика разделяют на малые (до 5 см в диаметре), средние (до 8 см в диаметре) и большие (свыше 8 см в диаметре), а также на неосложненные и осложненные. Из осложнений возможен разрыв оболочек с эвентрацией внутренних органов, инфицирование или гнойное расправление оболочек. Диагноз в типичных случаях затруднений не представляет и устанавливается в момент рождения ребенка. При наличии у новорожденного толстой или необычной формы пуповины необходимо провести ее исследование в проходящем свете для исключения грыжи пупочного канатика малых размеров.

Лечение. На переднюю брюшную стенку немедленно после рождения ребенка следует наложить стерильную марлевую салфетку, смоченную теплым изотоническим раствором натрия хлорида, которую прикрывают сверху стерильной пеленкой. Данная манипуляция предотвращает высыхание, охлаждение и инфицирование амниотических оболочек. После этого ребенок должен быть в кратчайший срок передан для лечения детским хирургам в специализированное отделение.

У половины больных с грыжей пупочного канатика выявляют сочетанные пороки развития.

Синдром Беквитта-Видеманна (см. главу 9, подраздел «Гипогликемия»). *Свищи пупка* разделяют на полные и неполные.

Полные свищи могут быть обусловлены незаращением протока между пупком и петлей кишки *(ductus omphalomesentericus)* или сохранением мочевого протока

(urachus persistens). В эмбриональном периоде первый из них соединяет кишечник с желточным мешком, а второй - мочевой пузырь с аллантоисом. Желточный проток обычно полностью облитерируется на 3-5-м месяце внутриутробного развития,

превращаясь в круглую связку печени. Полная облитерация мочевого протока у большинства детей не оканчивается к моменту рождения (из него образуется *ligamentum vesicoumbilicalis).*
Полные свищи характеризуются упорным мокнутием пупочной ранки с момента отпадения пуповинного остатка. При широком просвете желточного протока возможно выделение кишечного содержимого, а в области пупочного кольца видна ярко-красная кайма слизистой оболочки кишки. У таких новорожденных при повышении внутрибрюшного давления возможна инвагинация подвздошной кишки с явлениями частичной кишечной непроходимости. При необлитерированном мочевом протоке из пупочной ранки может каплями выделяться моча. Клинически характерны раздражение и мацерация кожи вокруг пупка, у некоторых детей на дне пупочной ранки возможно развитие по-липозного образования с отверстием в центре.

Открытый желточный проток встречается в 5-6 раз чаще, чем полный мочевой свищ. Проявляется у новорожденных в виде полипа пупка, имеющего ярко-красный цвет. Кислая реакция отделяемого из пупочной ранки свидетельствует в пользу незаращения мочевого протока, в то время как щелочная более характерна для полного свища желточного протока. Окончательное заключение делают после проведения фистулографии или пробы с метилено-вым синим, 1% раствор которого вводят в свищ или в мочевой пузырь и следят за окраской мочи или цветом отделяемого из свища. Лечение полных свищей оперативное.

Неполные свищи пупка возникают вследствие незаращения дистальных отделов мочевого или желточного протоков. Клиническая картина соответствует таковой при катаральном омфалите, с которым и следует проводить дифференциальную диагностику. В случае наслоения инфекции отделяемое из пупочной ранки приобретает гнойный характер. Окончательный диагноз ставят обычно через несколько недель после рождения. Для подтверждения диагноза хирург проводит зондирование свищевого канала и рентгеноконтрастное исследование. Консервативное лечение такое же, как при катаральном омфалите. Хирургическое вмешательство показано, лишь когда выздоровление не наступает в течение нескольких месяцев, несмотря на консервативную терапию.
Дивертикул Меккеля представляет собой незаращение проксимального отдела желточного протока; диагностируют при наличии осложнений - кровотечения, дивертикулита (клиническая картина острого аппендицита), кишечной непроходимости. Лечение хирургическое.

Фунгус пупка (гранулема). Грибовидное разрастание грануляций и остатки пуповинной ткани, заполняющие пупочную ранку и иногда возвышающиеся над краями пупочного кольца. Наличие фунгуса характерно для новорожденных с большой массой тела, имеющих толстую пуповину и широкое пупочное кольцо. Состояние ребенка не нарушено, воспалительные изменения отсутствуют, пупочные сосуды не пальпируются. Изменений в крови нет. Лечение

местное, заключается в прижигании грануляций ляписным карандашом (или 5% раствором серебра нитрата) после ежедневной обработки пупочной ранки.

Кровотечения. Могут быть обусловлены травмой. При рецидивирующем кровотечении необходимо исключить наследственные геморрагические болезни.

13.5.2. Инфекционные заболевания пупочной ранки

В настоящее время встречаются намного реже, чем в XX в., что связано с совершенствованием методов ухода за новорожденными, в частности, отказом от ежедневной обработки остатка пуповины.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/

Катаральный омфалит (мокнущий пупок) клинически характеризуется наличием серозного отделяемого из пупочной ранки и замедлением ее эпителиза-ции. В некоторых случаях отмечается легкая гиперемия и незначительная инфильтрация пупочного кольца. При образовании кровянистых корочек в первые дни после отпадения пуповинного остатка возможно скопление под ними необильного серозно-гнойного отделяемого. Состояние новорожденного не нарушено, температура тела нормальная. Изменений в крови нет. Пупочные сосуды не пальпируются.

Лечение местное, заключается в частой (2-3 раза в сутки) обработке пупочной ранки 3% раствором пероксида водорода, а затем 5% раствором йода либо 2% спиртовым раствором бриллиантового зеленого, 0,5% раствором хлоргек-сидина. Хороший эффект оказывает следующий состав: *Viridis nitentis, Methyleni coerulei aa* 0,1, *Spiritus aethylici* 70% 10,0. Можно закладывать мазь с бацитраци-ном или мупироцином. Показано также УФ-облучение пупочной ранки.
Омфалит. Бактериальное воспаление дна пупочной ранки, пупочного кольца, подкожной жировой клетчатки вокруг пупочного кольца, пупочных сосудов. Заболевание начинается обычно в конце раннего неонатального периода или на 2-й неделе жизни, нередко с симптомов катарального омфалита. Через несколько дней появляется гнойное отделяемое из пупочной ранки - пиорея пупка, отек и гиперемия пупочного кольца, инфильтрация подкожной жировой клетчатки вокруг пупка, вследствие которой он выбухает над поверхностью передней брюшной стенки. Кожа вокруг пупка гиперемирована, горячая на ощупь, характерно расширение сосудов передней брюшной стенки (усиление венозной сети), красные полосы, обусловленные присоединением лимфангиита. Появляются симптомы, характерные для инфекционного поражения пупочных сосудов. Состояние больного нарушено, ребенок становится вялым, хуже сосет грудь, срыгивает, уменьшается прибавка массы тела (возможно снижение массы). Температура тела повышена, иногда до фе-брильной. В анализе крови - лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Прогноз при своевременно начатой комплексной терапии благоприятный, однако возможны возникновение метастатических очагов инфекции и генерализация процесса.

Язва пупка. Может возникнуть как осложнение пиореи пупка или омфалита. Дно пупочной ранки обычно покрыто серозно-гнойным или гнойным отделя-

емым, после удаления которого выявляется изъязвление. Развитие ее наиболее вероятно, если во время обработки пупочной ранки не снимать корочку, скрывающую от врача дно пупочной ранки. Общее состояние в первые дни заболевания может быть не нарушено, в дальнейшем присоединяются симптомы интоксикации.

Заболевания пупочных сосудов. Группой повышенного риска являются новорожденные, которым в лечебно-диагностических целях проводили катетеризацию пупочных сосудов. При тромбофлебите пупочной вены пальпируется эластичный тяж над пупком. При тромбоартериите пупочные артерии пальпируются ниже пупочного кольца. В случае возникновения перифлебита и пери-артериита кожа над пораженными сосудами отечна и гиперемирована, возможно напряжение передней брюшной стенки, определяемое пальпаторно. При легких массирующих движениях от периферии пораженного сосуда к пупочному кольцу на дне пупочной ранки появляется гнойное отделяемое. Явления инфекционного токсикоза у таких детей типичны, но могут быть слабовыра-женными и даже отсутствовать.
Гангрена пупочного канатика (пуповинного остатка) при рождении ребенка в родовспомогательном учреждении практически не встречается. Заболевание вызывается анаэробной палочкой и начинается в первые дни жизни. Мумификация пуповинного остатка прекращается, он становится влажным, приобретает грязно-бурый оттенок и источает неприятный гнилостный запах. Отпадение пуповинного остатка запаздывает, в пупочной ранке сразу появляется гнойное отделяемое. Состояние больного нарушено,

характерна температурная реакция, симптомы интоксикации, изменения в анализе крови, соответствующие тяжести инфекционного процесса. Обычно развивается сепсис.

Лечение детей с инфекционными заболеваниями пупочной ранки и пуповинного остатка проводят в отделениях патологии новорожденных детской больницы. Основным условием успешной терапии является своевременное назначение антибиотиков, активно подавляющих стафилококки (оксациллин с гентамицином или цефалоспорины II поколения, «защищенные» аминопе-нициллины), коррекция проводится после получения сведений о возбудителе и его чувствительности к антибиотикам. При выраженной интоксикации, большой потере массы тела показана инфузионная терапия. СВЧ на пупочную ранку. Показан курс иммунотерапии (при стафилококковой инфекции - проти-востафилококковым иммуноглобулином). Лечение больных с гангреной пуповинного остатка начинают с его немедленного отсечения.

При тромбофлебитах вследствие катетеризации пупочной вены в случае отсутствия явлений интоксикации и других признаков наслоения бактериальной инфекции проводят только местное лечение: смазывание участка кожи над веной гепариновой мазью и мазью с антибиотиками (оптимально - му-пироцин - Бактробан♠), чередуя их каждые 2 ч, систематическая обработка пупочной ранки, физиотерапия (СВЧ, УФ-облучение, электрофорез с антибиотиками).
Прогноз при своевременно начатой комплексной терапии благоприятный, однако в дальнейшем возможно развитие портальной гипертензии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите основные врожденные заболевания кожи.

2. Охарактеризуйте основные формы врожденного (наследственного) ихтиоза и тактику лечения.

3. Опишите клиническую картину и лечение себорейного дерматита.

4. Каковы этиология и клиническая картина инфекционных заболеваний кожи и подкожной клетчатки у новорожденных?

5. Расскажите о приобретенных инфекционных заболеваниях пупочной ранки и путях их профилактики и лечения.

Рекомендовано к покупке и изучению сайтом МедУнивер - https://meduniver.com/